



**Vers un modèle de surveillance intégrée des maladies
exotiques abortives chez les bovins en France
métropolitaine : évaluation de la surveillance
évènementielle et exploration d'outils complémentaires
de surveillance syndromique**

Anne Bronner

► **To cite this version:**

Anne Bronner. Vers un modèle de surveillance intégrée des maladies exotiques abortives chez les bovins en France métropolitaine : évaluation de la surveillance évènementielle et exploration d'outils complémentaires de surveillance syndromique. Ecologie, Environnement. Université Claude Bernard - Lyon I, 2015. Français. NNT : 2015LYO10161 . tel-01323022

HAL Id: tel-01323022

<https://theses.hal.science/tel-01323022>

Submitted on 30 May 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON

Délivrée par

L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

ECOLE DOCTORALE Evolution Ecologie Microbiologie Modélisation (E2M2)

Pour l'obtention du diplôme de Doctorat de recherche

en Biologie de l'environnement, des populations, écologie

Thèse soutenue publiquement le 14 octobre 2015

Par

Mme Anne Bronner

**Vers un modèle de surveillance intégrée des maladies exotiques abortives
chez les bovins en France métropolitaine :
Evaluation de la surveillance événementielle et exploration d'outils
complémentaires de surveillance syndromique**

Thèse dirigée par Didier Calavas

Jury :

Mr le Pr René Ecochard	Président du jury
M. le Dr Christian Ducrot	Rapporteur
M. Yann Le Strat	Rapporteur
M. le Dr Didier Calavas	Directeur de thèse
M. le Dr Pascal Hendrikx	Membre invité
M. le Dr Alexandre Fédiaevsky	Membre invité

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université

Vice-président du Conseil d'Administration

Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire

Vice-président du Conseil Scientifique

Directeur Général des Services

M. François-Noël GILLY

M. le Professeur Hamda BEN HADID

M. le Professeur Philippe LALLE

M. le Professeur Germain GILLET

M. Alain HELLEU

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard

Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux

Faculté d'Odontologie

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation

Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine

Directeur : M. le Professeur J. ETIENNE

Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON

Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS

Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA

Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON

Directeur : Mme. la Professeure A-M. SCHOTT

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies

Département Biologie

Département Chimie Biochimie

Département GEP

Département Informatique

Département Mathématiques

Département Mécanique

Département Physique

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon

Polytech Lyon

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique

Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1

Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education

Institut de Science Financière et d'Assurances

Directeur : M. F. DE MARCHI

Directeur : M. le Professeur F. FLEURY

Directeur : Mme Caroline FELIX

Directeur : M. Hassan HAMMOURI

Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE

Directeur : M. le Professeur Georges TOMANOV

Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID

Directeur : M. Jean-Claude PLENET

Directeur : M. Y. VANPOULLE

Directeur : M. B. GUIDERDONI

Directeur : M. P. FOURNIER

Directeur : M. G. PIGNAULT

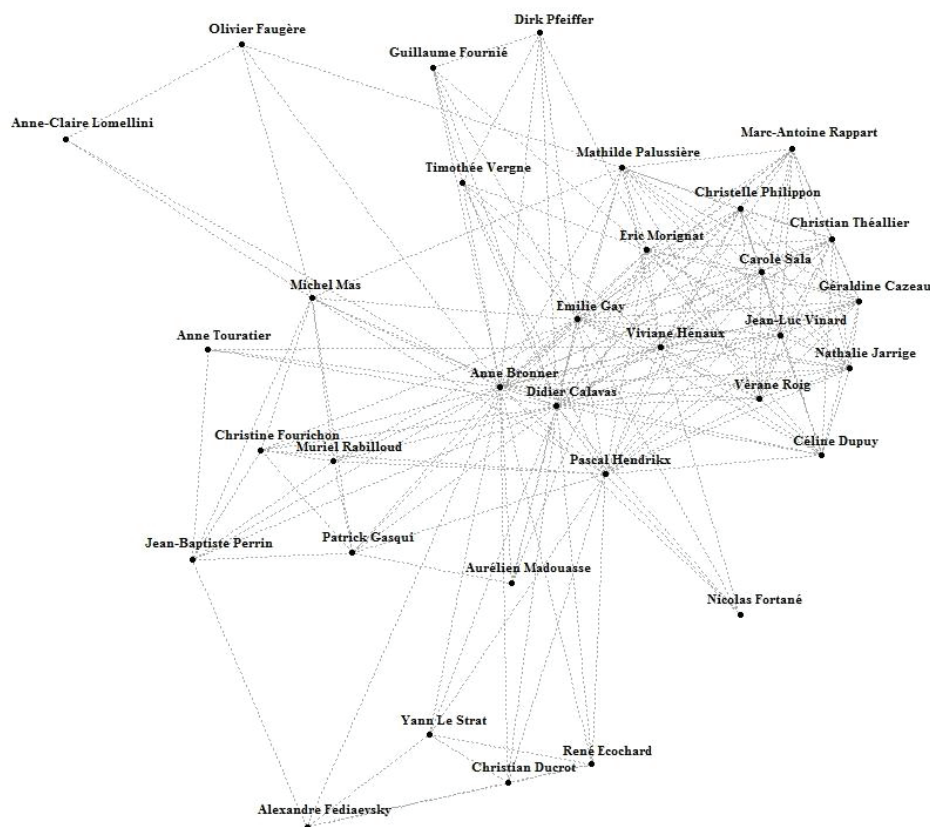
Directeur : M. le Professeur C. VITON

Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE

Directeur : M. N. LEBOSNE

Remerciements

Il serait faux de considérer cette thèse comme le travail d'une seule personne. Elle est en réalité le fruit de discussions (parfois animées mais toujours constructives !), d'échanges et de collaborations avec de nombreuses personnes, qui m'ont permis de progresser dans cette phase délicate d'apprentissage de la recherche. Je tiens donc ici à remercier sincèrement tous ceux et toutes celles qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de cette thèse et à son aboutissement :



Plus précisément, je tiens à remercier les personnes m'ayant encouragée à m'engager dans une formation complémentaire par la recherche (Fcpr), celles ayant participé à la conception de son sujet, et bien sûr, toutes celles ayant participé aux différents travaux scientifiques qui ont été menés au cours de ces 4 ans. La recherche a ses moments de doute, où l'on tâtonne, on teste, on échoue... Cela a bien sûr été mon cas, et je peux dire que j'ai alors particulièrement apprécié de trouver des oreilles attentives (et toujours disponibles !) pour en discuter, et ce, toujours dans la bonne humeur. Je n'oublie pas les échanges conviviaux et amicaux que j'ai pus avoir tout au long de ces 4 ans avec collègues, ami(e)s et famille.

Pour finir, je souhaiterais remercier de manière particulière Didier Calavas, avec lequel j'ai été ravie de travailler. J'ai eu la chance de bénéficier d'un encadrement scientifique rigoureux et exigeant, couplé à une indiscutable autonomie dans le travail. Un immense merci pour le temps passé, les conseils, l'écoute, la confiance accordée, et la touche de stoïcisme apportée à nos discussions....

La science n'est autre qu'un jeu d'enfant au crépuscule, un désir d'attraper les ombres des oiseaux et d'immobiliser celles des herbes agitées par le vent.

Fernando Pessoa.

Comment puis-je à la fois être dans le présent et prendre suffisamment de recul pour m'apercevoir que le temps passe ?

Saint Augustin.

Résumé

La surveillance des maladies abortives chez les bovins actuellement absentes du territoire (dites maladies exotiques), parmi lesquelles figure la brucellose, constitue un cas emblématique de système de surveillance à faire évoluer. Cette surveillance n'est réellement organisée que pour la brucellose. Pour cette maladie, la surveillance événementielle basée sur la déclaration obligatoire de tout avortement (DA) constitue la pierre angulaire de la surveillance, mais souffre de l'avis de l'ensemble des acteurs, d'une forte sous-déclaration, sans que cela ait été évalué. Dans le cadre de cette thèse, l'évaluation approfondie du dispositif de DA a permis de quantifier la faible sensibilité de ce dispositif et d'identifier l'influence de différents facteurs, structurels, humains et sanitaires, sur le processus de déclaration. En parallèle, des données démographiques et de reproduction, collectées respectivement à des fins de traçabilité des animaux et d'amélioration des performances génétiques, ont été utilisées pour élaborer des indicateurs indirects de survenue d'avortements. La modélisation des variations temporelles et spatio-temporelles de ces indicateurs a souligné la capacité d'outils de surveillance syndromique à identifier la survenue d'événements abortifs à l'échelle individuelle et des élevages. Au vu de ces travaux, l'amélioration de la surveillance des maladies exotiques abortives passe par le renforcement du dispositif de DA et le développement d'outils de surveillance syndromique. Plus globalement, dans un contexte où les risques d'apparition de maladies exotiques ou émergentes et les formes épidémio-cliniques qu'elles revêtiraient sont très difficilement prévisibles, il apparaît nécessaire de revisiter la surveillance des maladies exotiques et émergentes en définissant des systèmes de surveillance intégrée, déclinés par filière de production, associant différentes modalités de surveillance. De tels systèmes, en couvrant des maladies connues ou non, présentes sous forme clinique ou asymptomatique, et sous forme sporadique, épizootique ou diffuse, optimiseraient les chances de détecter les maladies exotiques ou émergentes.

Mots-clés : Epidémiologie, surveillance syndromique, déclaration obligatoire, avortements, bovins, évaluation.

Intitulé et adresse du laboratoire d'accueil :

Unité Epidémiologie Anses-Lyon. 31 avenue Tony Garnier, 69394 Lyon Cedex 07.

Towards the development of an integrated surveillance system for exotic abortive diseases in French cattle: evaluation of clinical surveillance and exploration of complementary syndromic surveillance systems

Abstract

The surveillance system for exotic abortive diseases in French cattle (*i.e.* abortive diseases that are not currently found in France), such as brucellosis, is a typical example of a surveillance system that is in need of improvement. This type of surveillance only actually exists for brucellosis. Clinical surveillance is the cornerstone of brucellosis surveillance and consists in the mandatory notification of each bovine abortion. However, while no quantitative assessments have been made, it is common knowledge that this type of surveillance suffers from high levels of under-reporting. By providing an in-depth assessment of the bovine abortion notification surveillance system, we quantified its low sensitivity and identified the influence of structural, human and health factors on how decisions to report abortions are taken. In addition, demographic and reproductive data, collected for purposes of traceability and for genetic performance improvement, were used to devise indirect indicators of abortion occurrence. By modeling the temporal and spatio-temporal variations of these indicators, we highlighted the ability for syndromic surveillance systems to identify the occurrence of abortive events at individual and herd scale. Based on these studies, improving exotic abortive disease surveillance requires revising the mandatory notification surveillance system and developing syndromic surveillance systems. More generally, considering the difficulties in predicting the occurrence of exotic or emerging diseases and their clinical and epidemiological forms, it is necessary to reorganize the surveillance of exotic diseases by setting up integrated surveillance systems that would include different surveillance modalities. Such surveillance systems, implemented by production sector, would focus on known or unknown diseases, showing clinical or subclinical forms, and sporadic, epizootic or diffuse patterns, and would thus maximize the ability to detect exotic or emerging diseases.

Keywords: Epidemiology, syndromic surveillance, mandatory notification, abortion, cattle, evaluation.

Table des matières

Introduction

Chapitre 1 La surveillance des maladies exotiques abortives chez les bovins : un exemple-type de système de surveillance à faire évoluer 18

I La nécessité de renforcer la surveillance des maladies exotiques et émergentes 18

II Un cas emblématique : les maladies exotiques abortives 20

A La brucellose bovine, une maladie exotique d'importance sanitaire majeure..... 20

B Surveillance programmée et surveillance événementielle de la brucellose..... 21

C Forces et faiblesses du dispositif de déclaration des avortements 23

III Perspectives d'évolution de la surveillance des avortements chez les bovins 24

A Evaluer et renforcer le dispositif de déclaration des avortements..... 24

1 Un besoin d'évaluation approfondie d'un dispositif de déclaration obligatoire 24

2 Des premières réflexions engagées sur le renforcement du dispositif 25

B Explorer des dispositifs complémentaires de surveillance syndromique 25

1 Des données démographiques et de reproduction disponibles 25

2 Des données utilisées pour des études ponctuelles 26

3 Un besoin de développements méthodologiques 26

Chapitre 2 Evaluation du dispositif de déclaration des avortements chez les bovins 28

I Objectifs..... 28

II Méthodes 28

A Evaluation de la qualité des données 28

B Quantification de l'influence de la capacité à détecter des avortements et de la sensibilité du dispositif 29

C Analyse du processus de décision conduisant les éleveurs et les vétérinaires à participer ou non au dispositif 29

D Quantification de l'influence de facteurs structurels, humains et sanitaires..... 30

III Résultats 30

A Evaluation de la qualité des données 30

B Quantification de l'influence de la capacité de détection des avortements et de la sensibilité du dispositif 31

C Analyse du processus de décision conduisant les éleveurs et les vétérinaires à participer ou non au dispositif	31
D Quantification de l'influence de facteurs structurels, humains et sanitaires	32
IV Discussion	32
A Méthodes utilisées	32
B Interprétation des résultats des différentes études	33
Chapitre 3 Exploration d'outils complémentaires de surveillance syndromiques	35
I Objectifs	35
II Méthodes	35
A Définition et calcul de trois indicateurs de survenue d'avortements basés sur des données de comptage	35
B Analyse de type prospectif des variations temporelles du TAP, du TAT et du TVV	36
C Analyse rétrospective des variations temporelles du TAP	36
D Analyse de type prospectif des variations spatio-temporelles du nombre de vêlages	37
E Définition d'un IVV seuil permettant d'identifier les femelles ayant avorté	37
III Résultats	38
A Définition et calcul de trois indicateurs de survenue d'avortements basés sur des données de comptage	38
B Analyse de type prospectif des variations temporelles du TAP, du TAT et du TVV	38
C Analyse rétrospective des variations temporelles du TAP	39
D Analyse de type prospectif des variations spatio-temporelles du nombre de vêlages	39
E Définition d'un IVV seuil permettant d'identifier les femelles ayant avorté	40
IV Discussion	40
A Méthodes utilisées	40
1 Etude de l'IVV	40
2 Elaboration d'indicateurs basés sur des données de comptage	41
3 Modélisation rétrospective versus prospective	41
4 Analyse des variations temporelles versus spatio-temporelles	42
5 Partitionnement d'un territoire en unités iso-populationnelles	43
B Interprétation des résultats des différentes études	43
1 Populations et avortements concernés	43
2 Identification d'alertes statistiques en lien avec la FCO-8 à partir du TAP, du TAT et du TVV	44

3 Capacité d'un IVV seuil à identifier les femelles ayant avorté	45
Chapitre 4 Vers une surveillance intégrée des maladies exotiques : l'exemple des maladies abortives chez les bovins.....	46
I Une surveillance intégrée pour renforcer les capacités de détection	46
A Un risque indéniable mais difficilement prévisible d'apparition de maladies exotiques	46
B Objectif de détection.....	47
II Une surveillance événementielle renforcée	48
A Faire évoluer les protocoles de surveillance réglementés.....	48
1 Préciser la notion de suspicion clinique	48
2 Trouver un compromis entre sensibilité et spécificité	48
3 Adapter les mesures de police sanitaire aux niveaux de suspicion	50
4 Simplifier le dépistage et le recueil de données	50
5 Faciliter la gestion des données	50
B Associer un protocole de diagnostic différentiel des maladies enzootiques.....	51
C Renforcer l'animation et la supervision des actions de surveillance	52
III Des dispositifs de surveillance syndromique opérationnels	53
A Des outils à intégrer dans des dispositifs de surveillance	53
1 Les outils à l'étude.....	53
2 Des méthodes à harmoniser ?.....	55
3 Vers des dispositifs de surveillance syndromique.....	55
B Facteurs influençant les capacités à détecter la présence de maladies exotiques.....	56
1 Lien entre l'indicateur et le phénomène pathologique visé	56
2 Population surveillée et population sensible	57
3 Variations anormales de l'indicateur en lien avec l'introduction du danger sanitaire	57
4 Délais de détection.....	59
IV Vers une surveillance programmée basée sur le risque	60
A S'adapter aux nouveaux objectifs de surveillance	60
B Perspectives de développement	60
V Une surveillance clinique non ciblée à organiser ?	61
A Etre en capacité de détecter des émergences	61
B Perspectives de développement	62
VI Des modalités de surveillance complémentaires.....	62

A Une articulation globale entre les différentes modalités de surveillance	62
B Surveillance évènementielle et surveillance programmée	63
C Surveillance évènementielle et surveillance syndromique	64
1 Des populations couvertes distinctes	64
2 Des dangers sanitaires visés variables	64
3 Une détection plus rapide pour la surveillance syndromique ?	65
4 Deux modalités de surveillance en interaction	66
Conclusion	

Liste des différents travaux réalisés dans le cadre de cette thèse

Publications dans des revues internationales

Bronner, A., Hénaux, V., Vergne, T., Vinard, J.-L., Morignat, E., Hendrikx, P., Calavas, D., Gay, E., 2013. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. *PLoS One* 8, e63246.

Dupuy, C., Perrin, J.-B., Bronner, A., Calavas, D., Hendrikx, P., Fouillet, A., 2013. Synergies between human and animal health syndromic surveillance: Triple-S output. *Online J Public Health Inform* 5 (1), e158.

Dupuy, C., Bronner, A., Watson, E., Wuyckhuise-Sjouke, L., Reist, M., Fouillet, A., Calavas, D., Hendrikx, P., Perrin, J.-B., 2013. Inventory of veterinary syndromic surveillance initiatives in Europe (Triple-S project): Current situation and perspectives. *Prev Vet Med* 111 (3-4), 220-229.

Dupuy, C., Bronner, A., Perrin, J.-B., Calavas, D., Fouillet, A., Rago, G., Kanieff, M., Conti, S., 2013. Syndromic surveillance in Europe: current situation in human and animal health and possible synergies. *The European Journal of Public Health* 23, 50.

Bronner, A., Hénaux, V., Fortané, N., Hendrikx, P., Calavas, D., 2014. Why do farmers and veterinarians not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France? *BMC Vet Res* 10, 93.

Bronner, A., Gay, E., Fortané, N., Palussière, M., Hendrikx, P., Hénaux, V., Calavas, D., 2015. Quantitative and qualitative assessment of the brucellosis clinical surveillance system in French cattle herds. *Prev Vet Med* 120 (1), 62-69.

Bronner, A., Morignat, E., Madouasse, A., Gay, E., Calavas, D., 2015. Devising an indicator to detect mid-term abortions in dairy cattle: a first step towards syndromic surveillance of abortive diseases. *PLoS One* 10, e0119012.

Bronner, A., Morignat, E., Touratier, A., Gache, K., Sala, C., Calavas, D., 2015. Was the French clinical surveillance system of bovine brucellosis influenced by the occurrence and surveillance of other abortive diseases? *Prev Vet Med* 118, 498-503.

Bronner, A., Morignat, E., Calavas, D., accepted. Respective influence of veterinarians and institutional stakeholders on the bovine brucellosis passive surveillance system in France. *BMC Vet Res*.

Bronner, A., Morignat, E., Fournié, G., Vergne, T., Vinard, J.-L., Gay, E., Calavas, D., submitted. Syndromic surveillance of abortions in beef cattle based on the prospective analysis of spatio-temporal variations of calvings. *Sci Rep*.

Bronner, A., Morignat, E., Gay, E., Calavas, D., submitted. An optimal cut-off for calving interval can be used as an indicator of bovine abortions. *Prev Vet Med*.

Bronner, A., Morignat, E., Gay, E., Vergne, T., Fournié, G., Pfeiffer, D.U., Calavas, D., submitted. Iso-population partition: an innovative epidemiological approach to mapping and analyzing spatially aggregated data. *Prev Vet Med*.

Publications dans des revues nationales

Bronner, A., Gay, E., Vergne, T., Hendrikx, P., Calavas, D., 2012. Analyse du dispositif de déclaration obligatoire des avortements bovins en France sur la campagne 2010 - 2011 à partir de méthodes de capture - recapture unilistes. *Epid et santé anim.* 61, 79-94.

Bronner, A., Rautureau, S., Touratier, A., Gay, E., Calavas, D., 2012. La surveillance de la brucellose à partir de la déclaration obligatoire des avortements bovins : quelle capacité de détection précoce ? *Bull Epid Santé Anim Alim* 52, 14-15.

Bronner, A., Rautureau, S., Perrin, J.-B., Touratier, A., Gache, K., Lars, F., de Crémoux, R., Calavas, D., 2013. Actions de la Plateforme ESA pour la surveillance des maladies abortives en élevage de ruminants en France. *Bull GTV Hors série* 2013, 11-14.

Bronner, A., Rautureau, S., Jaÿ, M., Garin-Bastuji, B., 2013. Un nouveau foyer de brucellose bovine identifié en 2013 en Belgique. *Bull Epid Santé Anim Alim* 57, 9.

Touratier, A., Lars, F., Rautureau, S., Bronner, A., Portejoie, Y., Audeval, C., Guatteo, R., Joly, A., 2013. Elaboration d'un protocole national de diagnostic différentiel des avortements chez les bovins. *Bull des GTV Hors Série* 2013, 75-82.

Bronner, A., Rautureau, S., Touratier, A., Lars, F., Gay, E., Hendrikx, P., Calavas, D., 2013. Le dispositif de déclaration obligatoire des avortements bovins en France répond-il à ses objectifs de surveillance ? Evaluation à partir des données recueillies au cours de la campagne de reproduction 2010 – 2011. *Bull GTV*, 15-23.

Bronner, A., Gay, E., Hénaux, V., Calavas, D., 2013. Comment adapter la surveillance dans un contexte sanitaire favorable: l'exemple de la surveillance de la brucellose et de la déclaration des avortements chez les bovins en France. *Epid et Santé Anim.* 64, 49-56.

Palussière, M., Calavas, D., Bronner, A., 2013. Evaluation de la qualité des données collectées dans le cadre du dispositif de déclaration obligatoire des avortements chez les bovins en France. *Bull Epid Santé Anim Alim.* 58, 17-20.

Bronner, A., Hénaux, V., Fortané, N., Calavas, D., 2013. Identification des facteurs influençant la déclaration des avortements chez les bovins par les éleveurs et les vétérinaires. *Bull Epid Santé Anim Alim.* 57, 5-8.

Bronner, A., Morignat, E., Madouasse, A., Calavas, D., 2014. Surveiller les avortements chez les bovins à partir des données démographiques et de reproduction : un complément à la déclaration obligatoire ? *Bull Epid Santé Anim Alim.* 65, 6-11.

Fouillet, A., Médina, S., Medeiros, H., Sala-Soler, M., Dupuy, C., Bronner, A., Perrin, J.-B., Cardoso, T., Guillaume, C., Viso, A.-C., Caserio-Schönemann, C., 2014. La surveillance syndromique en Europe: le projet européen Triple-S. *BEH* 3-4, 75-80.

Bronner A., Dupuy, C., Sala, C., Calavas, D., Perrin, J.-B., 2015. La surveillance syndromique peut-elle renforcer la détection précoce des maladies exotiques et émergentes? *Bull Epid Santé Anim Alim* 66, 55-59.

Hénaux, V., Bronner, A., Perrin, J.-B., Touratier, A., Calavas, D., 2015. Evaluation du coût global du dispositif de surveillance de la brucellose bovine. *Bull Epid Santé Anim Alim* 69, 28-35.

Bronner, A., Morignat, E., Madouasse, A., Gasqui, P., Gay, E., Calavas, D., accepted. Utilisation des données d'insémination artificielle chez les bovins laitières afin de détecter l'émergence d'une maladie abortive et d'en évaluer l'impact. Inra Prod Anim.

Calavas, D., Bronner, A., Marcé, C., Fediaevsky, A., Hendrikx, P., accepted. Vers une approche intégrée de la surveillance épidémiologique des dangers sanitaires exotiques. Epid et Santé Anim.

Quéré, P., Bronner, A., Meziani, F., Hendrikx, P., accepted. Importance de l'évaluation quantitative de la qualité des données d'un dispositif de surveillance: exemple du programme Résabeille. Epid et santé anim.

Conférences et proceedings

Bronner, A., Palussière, M., Gay, E., Fortané, N., Hendrikx, P., Hénaux, V., Calavas, D., 2014. Quantitative and qualitative assessment of the brucellosis clinical surveillance system in French cattle herds. International conference on animal health surveillance (ICAHS), La Havane, Cuba. Com orale.

Bronner, A., Dupuy, C., Perrin, J.-B., Calavas, D., Anette, H., Alexandra, Z., Elliot, A.J., Smith, G., Chaudet, H., Virtane, M.J., Reynolds, A., Krafft, T., Fouillet, A., 2014. How to design and implement a syndromic surveillance system in animal health? Guidelines by the Triple-S project., International conference on animal health surveillance (ICAHS), La Havane, Cuba. Poster.

Liste des publications mises en annexe

Palussière, M., Calavas, D., Bronner, A., 2013. Evaluation de la qualité des données collectées dans le cadre du dispositif de déclaration obligatoire des avortements chez les bovins en France. *Bull Epid Santé Anim Alim* 58, 17-20. (*Article n°1*).

Bronner, A., Hénaux, V., Vergne, T., Vinard, J.-L., Morignat, E., Hendriks, P., Calavas, D., Gay, E., 2013. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. *PLoS One* 8 (5), e63246. (*Article n°2*).

Bronner, A., Hénaux, V., Fortané, N., Hendriks, P., Calavas, D., 2014. Why do farmers and veterinarians not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France? *BMC Vet Res* 10 (93). (*Article n°3*).

Bronner, A., Morignat, E., Calavas, D., accepted. Respective influence of veterinarians and institutional stakeholders on the bovine brucellosis passive surveillance system in France. *BMC Vet Res*. (*Article n°4*).

Bronner, A., Morignat, E., Touratier, A., Gache, K., Sala, C., Calavas, D., 2015. Was the French clinical surveillance system of bovine brucellosis influenced by the occurrence and surveillance of other abortive diseases? *Prev Vet Med* 118 (4), 498-503. (*Article n°5*).

Bronner, A., Gay, E., Fortané, N., Palussière, M., Hendriks, P., Hénaux, V., Calavas, D., 2015. Quantitative and qualitative assessment of the brucellosis clinical surveillance system in French cattle herds. *Prev Vet Med* 120 (1), 62-69. (*Article n°6*).

Bronner, A., Morignat, E., Madouasse, A., Calavas, D., 2014. Surveiller les avortements chez les bovins à partir des données démographiques et de reproduction : un complément à la déclaration obligatoire ? *Bull Epid Santé Anim Alim* 65, 6-11. (*Article n°7*).

Bronner, A., Morignat, E., Madouasse, A., Gay, E., Calavas, D., 2015. Devising an indicator to detect mid-term abortions in dairy cattle: a first step towards syndromic surveillance of abortive diseases. *PLoS One* 10 (3), e0119012. (*Article n°8*).

Bronner, A., Morignat, E., Fournié, G., Vergne, T., Vinard, J.-L., Gay, E., Calavas, D., submitted. Syndromic surveillance of abortions in beef cattle based on the prospective analysis of spatio-temporal variations of calvings. *Sci Rep*. (*Article n°9*).

Bronner, A., Morignat, E., Gay, E., Calavas, D., submitted. An optimal cut-off for calving interval can be used as an indicator of bovine abortions. *Prev Vet Med*. (*Article n°10*).

Bronner, A., Morignat, E., Gay, E., Vergne, T., Fournié, G., Pfeiffer, D.U., Calavas, D., submitted. Iso-population partition: an innovative epidemiological approach to mapping and analyzing spatially aggregated data. *Prev Vet Med*. (*Article n°11*).

Introduction

En France continentale, la situation vis-à-vis des dangers sanitaires réglementés de première et deuxième catégories (Anonyme, 2013), d'importance sanitaire et économique, est globalement très favorable, et de nombreux dangers sanitaires de première catégorie sont aujourd'hui exotiques. Pour autant, cette situation n'est jamais définitivement acquise, car il existe un risque indéniable d'apparition de maladies exotiques, par réintroduction¹ ou résurgence², et de maladies émergentes³ (Calavas et al., 2015). Par ailleurs, la surveillance en santé animale dans son ensemble souffre d'un certain nombre de limites et de défauts. Face à ce constat, l'ensemble des acteurs de la santé animale, réunis en 2010 dans le cadre des Etats généraux du sanitaire (EGS), a affirmé le besoin de renforcer la surveillance des maladies exotiques et émergentes. Parmi les principales actions identifiées figuraient la création d'une Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA), le renforcement des dispositifs⁴ de surveillance événementielle⁵ (associés à la mise en place d'actions de diagnostic différentiel vis-à-vis des maladies enzootiques), et le développement de dispositifs de surveillance syndromique (SSy), basés sur le suivi d'indicateurs de santé non spécifiques, considérés habituellement peu coûteux et automatisables (Domenech and Tosi, 2010; Ministère de l'alimentation de l'agriculture et de la pêche, 2010; Triple-S. Project, 2011).

La surveillance des maladies animales exotiques abortives, parmi lesquelles figure la brucellose, constitue un cas emblématique de système⁶ de surveillance à faire évoluer. Une surveillance organisée a été mise en place vis-à-vis de la brucellose dans les élevages de bovins dès 1965 (Bronner et al., 2013a). Suite à la reconnaissance du statut officiellement indemne de la France en 2005, les objectifs et les modalités de surveillance ont été revus. Désormais, l'objectif est de détecter rapidement tout nouveau foyer de brucellose. La surveillance repose principalement sur la surveillance événementielle, restée inchangée depuis 1965, qui est basée sur le dispositif de déclaration obligatoire des avortements (DA). Toutefois, il était admis par l'ensemble des acteurs - sans que cela ait été rigoureusement estimé - que cette surveillance souffrait d'une forte sous-déclaration (Fédiaevsky et al., 2010). En outre, cette surveillance des avortements reste spécifique de la brucellose alors que les avortements peuvent être révélateurs d'autres maladies exotiques d'intérêt sanitaire majeur, telles que la fièvre de la vallée du Rift ou la fièvre catarrhale ovine (FCO).

¹ Réapparition de cas d'une maladie autrefois présente et qui avait été éliminée d'une ou plusieurs espèce(s) considérée(s) dans une zone géographique donnée.

² Réapparition de cas d'une maladie qui avait été apparemment éliminée d'une ou plusieurs espèce(s), à partir d'un réservoir autochtone, connu ou non, dans une zone géographique donnée.

³ Infection nouvelle, causée par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène ou d'un parasite existant, qui se traduit par un changement d'hôtes, de vecteur, de pathogénicité ou de souche.

⁴ Un dispositif de surveillance comprend une ou plusieurs activités de surveillance (collecte et centralisation des données, information des acteurs, animation...) conduites de manière continue selon des protocoles formalisés avec un certain niveau de coordination, pour une modalité de surveillance donnée (surveillance événementielle, active, syndromique...).

⁵ Activité de surveillance qui repose sur la déclaration spontanée de cas ou de suspicions de la maladie surveillée par les acteurs sources de données (anciennement dénommée surveillance passive ou surveillance clinique).

⁶ Un système de surveillance regroupe l'ensemble des dispositifs de surveillance ciblés sur la (ou les) même(s) maladie(s).

La surveillance des avortements chez les bovins nécessitait donc d'être revue, afin d'améliorer la surveillance de la brucellose, mais également celle d'autres maladies abortives revêtant une importance sanitaire et / ou économique majeure. Ce besoin, partagé par les différents acteurs de la surveillance, a conduit à initier des réflexions au niveau national dans le cadre du groupe de suivi « Déclaration des avortements chez les ruminants » de la Plateforme ESA mis en place en 2011 (Calavas et al., 2012a). Il s'agissait en particulier d'associer au dispositif de DA un protocole national de diagnostic différentiel des avortements, avec pour objectif d'aider les éleveurs et les vétérinaires à identifier la cause des avortements. Toutefois, ces réflexions restaient basées sur des principes établis de manière empirique. En parallèle, les données démographiques de notification des naissances d'animaux enregistrées depuis 2001 dans la Base de données nationale d'identification (BDNI) du ministère chargé de l'agriculture, auxquelles s'ajoutent pour certains éleveurs des données d'insémination artificielle (IA) enregistrées dans le Système national d'information génétique (Snig), constituaient des sources potentielles d'informations qui pouvaient éventuellement être valorisées à des fins de surveillance des avortements, et notamment de SSy. En France, deux études de faisabilité de mise en place de dispositifs de SSy, financées par le ministère chargé de l'agriculture, avaient été initiées chez les bovins, visant respectivement la surveillance de la mortalité (Perrin, 2012) et la surveillance des lésions à l'abattoir (Pujol-Dupuy, 2014). Cette approche était également envisagée pour les troubles de la reproduction.

Dans ce contexte, les objectifs de la thèse étaient : 1) de mener une évaluation approfondie du dispositif de DA, dispositif de surveillance événementielle de la brucellose ; 2) d'évaluer la faisabilité d'utiliser des données démographiques et de reproduction afin de mettre en place des outils de surveillance des avortements et, notamment, de SSy ; 3) de réfléchir plus globalement aux perspectives d'amélioration de la surveillance des maladies exotiques, en prenant l'exemple des maladies abortives, et d'étudier les synergies possibles entre la surveillance événementielle et d'autres modalités de surveillance, dont la SSy, au sein de systèmes de surveillance intégrés.

En répondant à ces objectifs, ces travaux devaient également permettre de répondre à différentes questions de recherche. En effet, les évaluations approfondies de dispositifs de surveillance en santé animale ne portent habituellement que sur quelques critères, ce qui limite la compréhension globale de leur fonctionnement (Drewe et al., 2012). A l'inverse, les méthodes d'évaluation générique de dispositifs - telles que Oasis ou Serval (Hendrikx et al., 2011; Drewe et al., 2013) - restent relativement sommaires, compte-tenu du temps qui leur est imparti, qui se veut limité. En parallèle, les études conduites jusque-là pour développer des dispositifs de SSy en santé animale reposaient sur le suivi d'indicateurs directs (Dorea et al., 2013), à l'exemple du suivi du nombre de morts chez les bovins réalisé à partir des dates de morts directement renseignées par les éleveurs (Perrin, 2012). A l'inverse, les données démographiques et de reproduction ne pouvaient permettre de suivre qu'indirectement, et donc de manière moins spécifique, la survenue d'avortements. En outre, l'évaluation de la capacité des outils de SSy à identifier un événement sanitaire donné repose fréquemment sur la recherche de variations temporelles anormales de ces indicateurs pendant la période au cours de laquelle l'événement sanitaire est susceptible d'avoir eu un effet (Elliot et al., 2010; Perrin et al., 2010). Toutefois, cette méthode ne permet d'étudier le lien entre l'événement sanitaire et les variations des indicateurs qu'avec très peu de spécificité, car d'autres facteurs survenus au cours de cette même période peuvent également expliquer ces variations anormales. Enfin, l'intérêt de la SSy par rapport à la surveillance traditionnelle est souvent souligné (Shmueli and Burkom, 2010; Dorea et al., 2013), mais les études approfondies visant à comparer les performances

de ces deux modalités de surveillance, pour une même maladie, sont rares. Dans ce contexte, les questions de recherche identifiées en amont de cette thèse étaient les suivantes :

- Quelle méthodologie retenir pour évaluer de manière approfondie un dispositif de surveillance événementielle basé sur le principe de la déclaration obligatoire ?
- Quelles performances attendre d'outils de surveillance syndromique basés sur le suivi d'indicateurs indirects du phénomène pathologique visé ?
- Comment évaluer au mieux la capacité d'un outil de surveillance syndromique, par définition très peu spécifique, à identifier un événement sanitaire d'intérêt ?
- Quelle serait la plus-value de systèmes de surveillance intégrés, qui associeraient une surveillance événementielle, une surveillance syndromique, et d'autres modalités de surveillance non étudiées spécifiquement dans le cadre de cette thèse ?

Le premier chapitre revient sur le contexte ayant conduit à la réalisation de cette thèse. Les chapitres suivants sont organisés selon les objectifs de la thèse (évaluation du dispositif de DA, exploration d'outils de SSy, mise en place de systèmes de surveillance intégrés). Ils présentent de manière synthétique l'ensemble des travaux menés, sans nécessiter la lecture des articles scientifiques produits dans ce cadre. Pour plus d'informations, le lecteur peut se référer en annexe à ces articles, numérotés par ordre d'apparition.

Chapitre 1 La surveillance des maladies exotiques abortives chez les bovins : un exemple-type de système de surveillance à faire évoluer

I La nécessité de renforcer la surveillance des maladies exotiques et émergentes

Dans les années 1950, de nombreuses maladies animales d'importance sanitaire et économique majeure étaient présentes sous forme enzootique en France et dans différents pays européens (telles que la brucellose, la tuberculose) (Kellar, 2005; Conseil général vétérinaire, 2006). Les systèmes de surveillance mis alors en place étaient spécifiques d'une maladie et avaient pour objectif de suivre l'évolution de sa situation sanitaire, et ainsi permettre d'évaluer l'efficacité des mesures de lutte mises en place. Les dispositifs de surveillance programmée, souvent prédominants et basés sur un dépistage exhaustif, visaient à qualifier le statut sanitaire des élevages - indemnes ou infectés -, et les dispositifs de surveillance événementielle, basés sur le principe de la déclaration obligatoire de toute suspicion clinique, visaient à identifier les élevages cliniquement atteints.

Désormais, la plupart de ces maladies sont exotiques ou ont une incidence et une prévalence très faibles (Anonyme, 2014c), permettant de bénéficier d'un statut officiellement indemne⁷. En France, plus des deux tiers des dangers sanitaires de première catégorie (Anonyme, 2013), considérés d'importance sanitaire ou économique majeure, sont soit absents du territoire dans le compartiment des animaux domestiques (comme la fièvre aphteuse, également absente de la faune sauvage, ou la brucellose porcine et la maladie d'Aujeszky, circulant uniquement dans la population de sangliers sauvages), soit présents mais à une prévalence ou une incidence très faible (comme la tuberculose et la fièvre charbonneuse). Ce contexte sanitaire favorable a conduit à une réorientation des objectifs de surveillance, qui portent désormais sur la garantie du statut indemne d'un territoire et la détection précoce de tout nouveau foyer de l'une de ces maladies. Les dispositifs de surveillance programmée ont été progressivement allégés de manière plus ou moins empirique - sans étude d'impact -, tandis que les dispositifs de surveillance événementielle, qui devenaient la modalité principale de surveillance, restaient inchangés. Contrairement à la surveillance programmée, la surveillance événementielle présente en effet l'avantage d'être mise en place en continu, permettant ainsi, théoriquement, de détecter précocement l'introduction d'une maladie, pour un coût habituellement considéré comme moindre (Morse, 2012). Toutefois, ces dispositifs présentent plusieurs limites : leur faible sensibilité, liée à la sous-déclaration des suspicions cliniques, est fréquemment soulignée (Doyle et al., 2002), et ils restent focalisés sur une maladie donnée, alors que de nombreux dangers sanitaires sont susceptibles d'être introduits sur le territoire (Morse, 2012).

Les risques d'apparition de maladies exotiques - par introduction ou résurgence - et de maladies émergentes sont réels. L'épizootie de fièvre aphteuse, maladie hautement contagieuse introduite au

⁷ Le statut officiellement indemne vis-à-vis d'une maladie correspond au statut reconnu par une autorité internationale (Union européenne ou OIE, l'Organisation mondiale de la santé animale) pour une région ou un pays donné, sous réserve de l'absence de tout foyer vis-à-vis de cette maladie (cas de la fièvre aphteuse), ou d'une prévalence et d'une incidence inférieures à un certain seuil (cas de la tuberculose bovine).

Royaume-Uni en 2001, a conduit à plus de 2 000 foyers, avec des coûts estimés pour le secteur de l'agroalimentaire à 3,1 milliards d'euros (Thompson et al., 2002). Deux foyers ont été déclarés en France en lien avec l'épizootie britannique et ont été rapidement circonscrits. En août 2006, la fièvre catarrhale ovine à sérotype 8 (FCO-8), maladie vectorielle qui touche tous les ruminants domestiques et sauvages, a émergé aux Pays-Bas pour ensuite diffuser dans la plupart des pays européens entre 2007 et 2008. En France, les premiers cas de FCO-8 ont été identifiés dans le département des Ardennes en août 2006. La maladie a diffusé rapidement vers le sud-ouest du pays, avec près de 15 000 élevages bovins, ovins et caprins cliniquement infectés en 2007 - dans 57 départements -, et près de 27 000 en 2008 - dans l'ensemble des départements - (Languille et al., 2011). Aux Pays-Bas, le coût annuel de cette maladie pour la filière d'élevage a été estimé à environ 50 millions d'euros (Wilson and Mellor, 2009). En parallèle, fin 2007, la fièvre catarrhale ovine à sérotype 1 (FCO-1) a été introduite dans le sud de la France, conduisant à la déclaration de près de 5 000 élevages bovins, ovins et caprins cliniquement atteints en 2008 (Languille et al., 2011). Enfin, plus récemment, le virus Schmallenberg (SBV), nouvel *Orthobunyavirus* transmis principalement par des culicoides, a été identifié pour la première fois fin novembre 2011 en Allemagne chez des bovins, puis à partir de décembre 2011, chez des ruminants nouveau-nés malformés (bovins, ovins, caprins) dans cinq pays : Allemagne, Belgique, France, Pays-Bas et Royaume-Uni (Dominguez et al., 2012). En France, la maladie a entraîné des signes cliniques dans 2 018 élevages dans 74 départements au cours de la saison I (avant le 31/08/2012), et dans 1 531 élevages dans 76 départements au cours de la saison II (entre le 01/09/2012 et le 31/08/2013). Cette émergence a eu des répercussions économiques directes et indirectes lourdes, avec le blocage par certains pays tiers des importations d'animaux depuis les pays touchés.

Face à ces constats, il était nécessaire de réfléchir aux perspectives d'amélioration des capacités de détection de tout nouveau foyer de maladie exotique ou émergente, voire de modifier les principes de surveillance établis historiquement pour des maladies circulant sous forme enzootique. Différentes solutions ont émergé et sont présentées dans la littérature scientifique : le renforcement de la surveillance événementielle (InVS, 2008), le développement de la surveillance syndromique (InVS, 2008; Morse, 2012) et l'orientation de la surveillance programmée vers une surveillance basée sur le risque (Stärk et al., 2006). Ce besoin de renforcer la surveillance des maladies exotiques a été réaffirmé en 2010 par l'ensemble des acteurs de la santé animale en France, au cours des Etats généraux du sanitaire (EGS). Parmi les principales actions identifiées alors pour améliorer la surveillance des maladies exotiques en France figuraient (Domenech and Tosi, 2010; Ministère de l'alimentation de l'agriculture et de la pêche, 2010) :

- 1) La création d'une Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA). Cette Plateforme a été créée fin 2011 et rassemble les principales parties prenantes de la surveillance en santé animale⁸ ; elle a pour objectif de s'assurer de l'adéquation entre les risques sanitaires présents ou qui menacent le territoire et les dispositifs mis en place pour

⁸ La DGAL (Direction générale de l'alimentation), l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), GDS France (Fédération des groupements de défense sanitaire), Coop de France, la SNGTV (Société nationale des groupements techniques vétérinaires), l'Adilva (Association des directeurs et cadres de laboratoires vétérinaires publics d'analyse), la FNC (Fédération nationale de la chasse), l'ONCFS (Office national de la chasse et de la faune sauvage) et le Cirad (Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement).

les surveiller, en recherchant la meilleure efficacité. Depuis sa création, elle coordonne les actions de surveillance, développe des standards méthodologiques de la surveillance, et contribue à la production et à l'interprétation des données issues de la surveillance.

- 2) L'amélioration des dispositifs de surveillance événementielle existants, avec la proposition d'y associer le diagnostic différentiel de maladies enzootiques intéressant directement les éleveurs. Ici, le diagnostic différentiel consiste, face à des animaux malades, à identifier, parmi une liste de maladies possibles (au vu des critères anatomo-pathologiques et épidémiologiques disponibles), la maladie la plus probable.
- 3) La mise en œuvre d'études de faisabilité visant à utiliser des données d'ores et déjà disponibles pour construire des indicateurs sanitaires et mettre en place des outils de SSy. En assurant le suivi en continu d'un ou plusieurs indicateurs non spécifiques d'une maladie en particulier, la SSy peut permettre en effet d'assurer la détection précoce d'un risque infectieux ou non, déjà connu ou nouveau, et/ou d'évaluer l'impact ou l'absence d'impact de ce risque sur la santé de cette population (Triple-S. Project, 2011).

II Un cas emblématique : les maladies exotiques abortives

A La brucellose bovine, une maladie exotique d'importance sanitaire majeure

La brucellose chez les bovins est une zoonose majeure due à *Brucella abortus* (plus rarement à *B. melitensis* et *B. suis*). L'avortement, qui survient généralement au cours du dernier tiers de la gestation, constitue le principal signe clinique de cette maladie ainsi que sa principale source de diffusion en élevage de bovins (Nicoletti, 1980; Jaÿ et al., 2013b). Une femelle infectée avorte dans 80 % des cas (Cunningham, 1977). Les avortements surviennent, dans la forme la plus classique, de manière groupée dans les élevages infectés, mais des avortements sporadiques peuvent également être observés (Bronner et al., 2013c; Jaÿ et al., 2013b). Chez l'Homme, la brucellose entraîne un syndrome fébrile et plus rarement des complications telles que des orchites, des endocardites ou des arthrites.

Dans les années 1960, on estimait que la brucellose touchait en France plus de la moitié des élevages de bovins et plus de 25 % des animaux (Jaÿ et al., 2013b). Une prophylaxie médico-sanitaire a été mise en place, fondée sur la vaccination des jeunes, un dépistage annuel exhaustif par sérologie et un abattage partiel des adultes séropositifs. En 1990, la prévalence avait fortement chuté, avec environ 0,5 % des élevages infectés. La prophylaxie est alors devenue sanitaire, fondée sur le dépistage sérologique des animaux et l'abattage total des élevages infectés (Figure 1). Le statut officiellement indemne de la France a été reconnu en 2005 (Bronner et al., 2013a). Toutefois, le risque de ré-introduction demeure, que ce soit *via* l'introduction d'animaux infectés originaires de pays non indemnes ou de pays préalablement indemnes mais ré-infectés, ou *via* la faune sauvage. Ainsi, en 2012, onze pays membres de l'Union européenne étaient non indemnes de brucellose sur l'ensemble de leur territoire (EFSA and ECDC, 2014). La même année, deux foyers de brucellose ont été découverts en France. Un premier foyer a été détecté dans un élevage de bovins du Nord-Pas-de-Calais, ayant introduit des animaux de Belgique, pays jusque-là indemne. Un second foyer a été identifié dans un élevage de bovins de Haute-Savoie, très probablement dû à une infection à partir de la population des bouquetins du massif du Bargy. Dans cette région, le dernier foyer domestique

datait de 1999, et des cas chez le chamois avaient été observés jusqu'en 2001. La population de bouquetins serait donc restée un réservoir de la maladie pendant plus d'une décennie, sans que ce phénomène ne soit détecté (Hars et al., 2013; Jäy et al., 2013a). Deux personnes ont été contaminées en consommant du fromage au lait cru issu de cet élevage savoyard (Mailles et al., 2012).

B Surveillance programmée et surveillance évènementielle de la brucellose

En France, la brucellose a été inscrite en 1965 à la liste des maladies réputées contagieuses, devenues dangers sanitaires de première catégorie en 2011 (Anonyme, 2013). Depuis l'obtention du statut officiellement indemne de la France en 2005, la surveillance de la brucellose chez les bovins a pour objectifs de maintenir ce statut indemne et d'assurer la détection de tout nouveau foyer sur le territoire (Perrin et al., 2014a). Sa mise en œuvre se fait au niveau national sous la responsabilité de la Direction générale de l'alimentation (DGAL), et au niveau départemental sous la responsabilité des directions départementales en charge de la protection des populations (DDecPP, intégrant les anciennes directions départementales des services vétérinaires, en charge de la mise en œuvre au niveau local des politiques sanitaires définies par la DGAL). Conformément à la réglementation européenne et internationale, elle repose sur une surveillance programmée et sur une surveillance évènementielle (Anonyme, 1964, 2008).

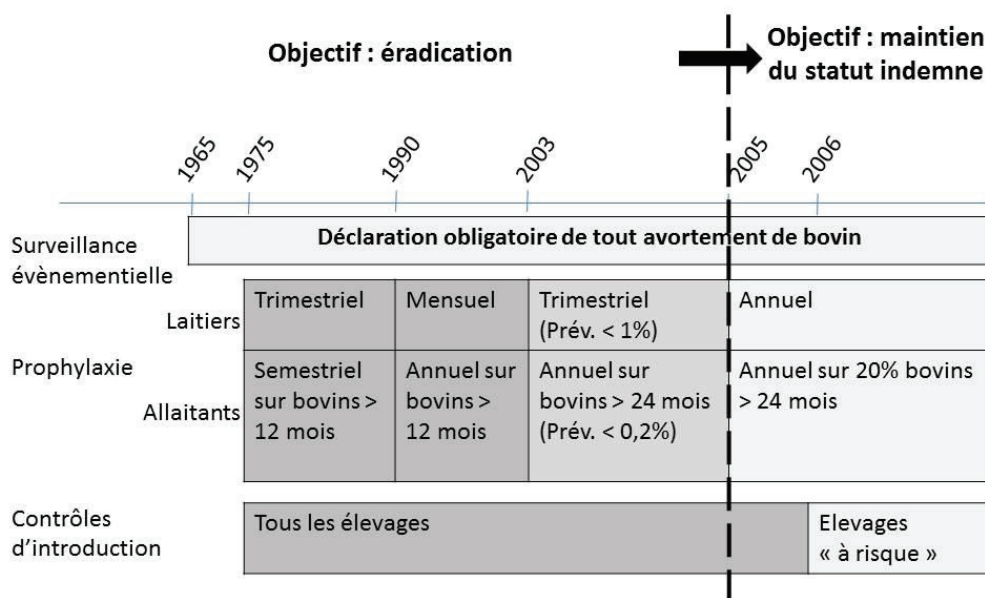
La surveillance programmée (ou « prophylaxie ») a été allégée progressivement et de manière plus ou moins empirique alors que la situation sanitaire s'améliorait (Figure 1, (Bronner et al., 2013a)). Elle repose désormais sur un dépistage annuel des élevages de bovins, pour un coût annuel estimé en 2013 à 10,2 M €, supporté par les éleveurs (Hénaux et al., 2015). En parallèle, certains bovins et élevages de bovins sont considérés comme « à risque » et font l'objet d'un dépistage vis-à-vis de la brucellose en cas de mouvements d'animaux entre élevages : c'est le cas des bovins ayant transité plus de six jours entre deux exploitations, et des bovins issus d'élevages i) avec un taux de rotation annuel supérieur à 40 %⁹, ii) producteurs de lait cru, iii) anciens foyers de brucellose, iv) ayant été en lien épidémiologique avec un ancien foyer domestique ou un foyer dans la faune sauvage, ou v) ayant eu une conclusion de visite sanitaire bovine défavorable (Anonyme, 2008).

La surveillance évènementielle repose quant à elle depuis ses débuts en 1965 sur le principe de la déclaration obligatoire des avortements, suivie d'un dépistage vis-à-vis de la brucellose, pour un coût annuel estimé en 2013 à 3,7 M €, pris en charge par l'Etat (Hénaux et al., 2015) (Figure 1).

⁹ Le taux de rotation d'un élevage correspond au rapport entre le nombre de bovins introduits (hors naissances) et l'effectif moyen de l'élevage en une année.

Figure 1 : Evolution des modalités de surveillance de la brucellose en France depuis 1965 (Bronner et al., 2013a)

En 2003, l'allègement des rythmes de prophylaxie a été autorisé dès lors que la prévalence (Prév.) départementale de la brucellose était inférieure à 1 % (pour les élevages laitiers), et à 0,2 % (pour les élevages allaitants).



Le dispositif de DA impose à tout éleveur observant un avortement ou ses signes dans son élevage d'en informer un vétérinaire sanitaire, c'est-à-dire un vétérinaire mandaté pour réaliser des opérations sanitaires sur les maladies réglementées en élevage pour le compte de l'Etat (Anonyme, 2008). Un avortement est défini réglementairement comme « *l'expulsion d'un fœtus ou du veau, soit né mort, soit succombant dans les 48 heures après la naissance* » (Anonyme, 2003). Les signes cliniques associés à un avortement ne sont quant à eux pas définis précisément, mais visent l'observation d'une délivrance¹⁰ ou d'écoulements vulvaires sur des vaches gestantes. Le vétérinaire sanitaire, appelé en cas d'avortement, réalise une visite dans l'élevage concerné et y recueille des commémoratifs (dont l'identifiant de la femelle, sa date d'avortement et son stade de gestation). Dans le cadre de la surveillance événementielle de la brucellose, il réalise une prise de sang sur la femelle ayant avorté et, dans certains départements, un écouvillon endocervical. La feuille de commémoratifs et les prélèvements sont envoyés à un laboratoire agréé pour le diagnostic de brucellose, cet envoi faisant office de déclaration à la DDecPP. Les informations relatives aux commémoratifs, aux prélèvements et aux résultats d'analyse sont saisies et centralisées dans Sigal, le système national d'information de la DGAI. La saisie est réalisée sous la supervision de la DDecPP, qui prend en charge les frais associés à la visite du vétérinaire et aux analyses de laboratoire.

¹⁰ Correspond au décollement et à l'expulsion du placenta et des membranes fœtales après l'expulsion du veau ou, ici, de l'avorton.

C Forces et faiblesses du dispositif de déclaration des avortements

La surveillance évènementielle est devenue la modalité principale de la surveillance de la brucellose et elle constitue théoriquement la seule modalité de surveillance à même d'assurer une détection de tout nouveau foyer de cette maladie. L'association des tests de diagnostic (sérologique et bactériologique) vis-à-vis de la brucellose pour le dépistage des femelles ayant avorté permet de garantir une bonne sensibilité et spécificité (Jaÿ et al., 2013b). Ainsi, d'après une revue de la littérature, les tests sérologiques utilisés (EAT et Elisa indirect) ont respectivement une sensibilité moyenne de 81 et 96 % et une spécificité moyenne de 86 et 94 %. La bactériologie a, elle, une spécificité de 100 % et une sensibilité de 46 % (Gall and Nielsen, 2004). A l'inverse, le dispositif de DA, pierre angulaire de ce dispositif, présente plusieurs limites.

En amont de cette thèse, il était admis par l'ensemble des acteurs, sans que cela ait été rigoureusement quantifié, que cette surveillance souffrait d'une forte sous-déclaration. Entre 2008 et 2013, 25 000 à 30 000 éleveurs avaient déclaré entre 50 000 à 60 000 avortements chaque année, ce qui représentait environ 20 % des éleveurs, et entre 0,70 et 0,80 % des 8 millions de vaches recensées (en considérant une proportion de femelles non gestantes de 5 à 10 % (Johnson and Notter, 1987; Agreste, 2007)). Même si les avortements ne sont pas toujours détectés - seuls 20 à 30 % des avortements le seraient (Forar et al., 1995) -, la proportion de femelles faisant l'objet d'une DA paraissait faible au vu des 3 à 6 % habituellement cités (Hovingh, 2002; Nusinovici et al., 2012). Cette sous-déclaration supposée laissait craindre une faible capacité de détection précoce d'un foyer de brucellose.

Le dispositif de DA a été ponctuellement utilisé pour surveiller certaines maladies abortives autres que la brucellose, que ce soit pour détecter l'éventuelle apparition sur le territoire d'une maladie ayant émergé dans un pays voisin, ou pour évaluer le statut sanitaire de maladies enzootiques. Ainsi, suite à l'identification du SBV en Allemagne en novembre 2011, une surveillance évènementielle a été mise en place dès le 4 janvier 2012 par la DGAL dans le cadre de la Plateforme ESA, pour détecter au départ l'arrivée du SBV sur le territoire national, puis pour suivre sa progression (Dominguez et al., 2012). Cette surveillance reposait sur la déclaration de toute suspicion clinique : en cas d'avortement, ces suspicions faisaient l'objet d'un dépistage vis-à-vis de la brucellose, dans le cadre du dispositif de DA, et du SBV (Anonyme, 2012).

Le dispositif de DA peut également être utilisé pour évaluer le statut sanitaire de maladies enzootiques. Ainsi, entre le 2^{ème} semestre 2012 et le 1^{er} semestre 2013, une surveillance évènementielle vis-à-vis de la fièvre Q a été mise en place pour une période de trois ans dans dix départements pilotes (Gache et al., 2013). La fièvre Q est une zoonose largement répandue dans le monde et qui, ponctuellement, peut entraîner des épidémies humaines en lien avec des épisodes abortifs dans des élevages de ruminants infectés (de Bruin et al., 2012). L'objectif était d'estimer la prévalence des élevages de ruminants cliniquement atteints par cette maladie abortive. En cas d'avortements multiples (deux avortements en 30 jours), les femelles ayant avorté étaient testées simultanément vis-à-vis de la brucellose et de la fièvre Q (Gache et al., 2013).

Toutefois, en l'état actuel, le dispositif de DA est utilisé pour assurer la seule détection des tous premiers cas de brucellose sur le territoire, alors même que d'autres maladies abortives actuellement exotiques et d'intérêt général pourraient être introduites en France et infecter le cheptel bovin. Parmi les maladies exotiques abortives d'importance sanitaire ou économique

majeure figurent la fièvre de la vallée du Rift et la fièvre catarrhale ovine (FCO), classés dans les dangers sanitaires de première catégorie (Anses, 2012; Anonyme, 2013). La fièvre de la vallée du Rift, zoonose majeure à transmission vectorielle ou par contact (qui est la modalité principale d'infection chez l'Homme), est présente en Afrique et dans la péninsule Arabique, et entraîne des vagues abortives et de la mortalité chez les jeunes animaux (EFSA, 2005)). La FCO peut provoquer différents troubles de la reproduction (Thiry et al., 2006; Elbers et al., 2008; Fabiana Dal Pozzo et al., 2009). D'autres maladies exotiques, de moindre importance, sont susceptibles d'entraîner des avortements (Anses, 2012). La maladie de Wesselsbron est une maladie à potentiel zoonotique présente en Afrique, susceptible d'entraîner des avortements sporadiques (The Center for food security and public health, 2007). La maladie d'Akabane, présente dans de nombreux pays - à l'exception du continent américain -, peut provoquer des avortements et des malformations congénitales (OIE, 2014). La surveillance organisée de ces différentes maladies en France apparaît quasi-inexistante. Alors que les signes cliniques dus à ces maladies sont très peu pathognomoniques, aucune suspicion clinique n'a été déclarée pour ces différentes maladies sur les dernières années à l'exception de la FCO. En 2013, la France continentale avait recouvré son statut indemne vis-à-vis de la FCO, mais seuls 14 élevages de bovins avaient fait l'objet de déclaration de suspicions cliniques (Perrin et al., 2014b).

III Perspectives d'évolution de la surveillance des avortements chez les bovins

La surveillance des avortements chez les bovins nécessitait d'être revue, afin d'améliorer la surveillance de la brucellose, mais également celle d'autres maladies abortives revêtant une importance sanitaire et / ou économique majeure. En application des principes énoncés au cours des Etats généraux du sanitaire de 2010, il s'agissait d'étudier la possibilité de renforcer la surveillance événementielle (et plus particulièrement, le dispositif de DA, pierre angulaire de cette surveillance), et d'évaluer la faisabilité d'utiliser des données démographiques et de reproduction, d'ores et déjà centralisées, à des fins notamment de SSy.

A Evaluer et renforcer le dispositif de déclaration des avortements

1 Un besoin d'évaluation approfondie d'un dispositif de déclaration obligatoire

L'amélioration du dispositif de DA passait par une évaluation approfondie de ce dispositif pour identifier et quantifier les différents facteurs conduisant les éleveurs et les vétérinaires à participer ou non au dispositif de DA, et à réaliser un diagnostic différentiel en cas d'avortements. Pour ce faire, il convenait de développer une méthodologie spécifique. En effet, les évaluations approfondies de dispositifs de surveillance en santé animale portent habituellement sur un nombre très limité de critères (sensibilité, rapidité, qualité des données étant les plus fréquents), ce qui limite la compréhension globale de leur fonctionnement (Drewe et al., 2012). Lorsque les dispositifs sont évalués de manière globale (à partir de méthodes comme Oasis ou Serval (Hendriks et al., 2011; Drewe et al., 2013)), l'analyse de chaque attribut reste relativement sommaire, ces outils ayant pour objectif de procéder à l'évaluation qualitative et globale d'un dispositif en un temps limité.

Cette évaluation devait permettre d'identifier d'autres facteurs que ceux déjà identifiés, influençant la participation des acteurs à un dispositif de déclaration obligatoire. En effet, de précédentes études avaient identifié certains freins à la déclaration de suspicions cliniques d'influenza aviaire ou de tremblante, tels que l'absence de définition précise d'une suspicion ou la mise sous séquestre de l'élevage faisant l'objet de la suspicion (Hopp et al., 2007; Elbers et al., 2010). Mais ces facteurs ne permettaient pas d'expliquer la sous-déclaration des avortements chez les bovins, le cas « suspect » étant précisément défini dans le cadre du dispositif de DA, et aucune mesure administrative n'étant prise dans l'élevage concerné, tant qu'aucun résultat de dépistage n'est positif.

2 Des premières réflexions engagées sur le renforcement du dispositif

Le besoin de renforcer le dispositif de DA, partagé par la DGAI, les professionnels (GDS France, la SNGTV et l'Adilva) et les experts scientifiques (Anses, Inra¹¹), a conduit à identifier ce sujet comme l'une des actions prioritaires de la Plateforme ESA au moment de sa création fin 2011 (Bronner et al., 2013d). Dans la lignée des conclusions issues des Etats généraux du sanitaire de 2010, l'un des axes d'amélioration du dispositif de DA identifiés reposait sur le développement d'un protocole national de diagnostic différentiel des avortements. Il s'agissait en effet de proposer aux éleveurs et aux vétérinaires de rechercher, en cas d'avortements, la brucellose mais également des maladies enzootiques susceptibles de causer des avortements. L'hypothèse de départ était que le dépistage de ces maladies présentait un intérêt direct pour l'éleveur (car la maladie, une fois identifiée, pouvait faire l'objet de mesures de maîtrise), et que sa mise en place conduirait en parallèle à une augmentation de la participation des éleveurs au dispositif de DA. Ces maladies enzootiques, certaines étant des zoonoses telles que la fièvre Q, la néosporose (Anderson, 2007), peuvent être à l'origine de pertes économiques lourdes pour les éleveurs : pertes de veaux, réformes prématurées entre autres. L'élaboration d'un protocole de diagnostic différentiel au niveau national était justifiée par la complexité à identifier la cause abortive, compte-tenu de la possible circulation des agents enzootiques sous forme asymptomatique (Carpenter et al., 2006). Des protocoles de diagnostic différentiel avaient été développés dans certains départements par les GDS, mais de manière variable et avec des taux d'élucidation faibles, généralement inférieurs à 20 % (Touratier et al., 2012).

B Explorer des dispositifs complémentaires de surveillance syndromique

1 Des données démographiques et de reproduction disponibles

Les données démographiques sont centralisées dans la Base de données nationale d'identification (BDNI). Elles sont recueillies dans tous les élevages de bovins à des fins de traçabilité de la filière bovine, conformément à la réglementation européenne (Anonyme, 1964, 2006a). Pour chaque animal, les données disponibles sont l'élevage d'appartenance et sa localisation (la commune), le numéro d'identification individuelle, la date de naissance, les dates et raisons des mouvements (naissance, vente, abattage, mort), et les dates de vêlages pour les femelles. Au cours de l'année 2010, 7 331 457 femelles avaient vêlé : 46 % étaient des femelles laitières (n=3 362 170) et 54 %

¹¹ Institut national de la recherche agronomique

étaient des femelles allaitantes (n=3 969 287). Les femelles laitières étaient localisées dans 106 930 élevages, et les femelles allaitantes dans 146 624 élevages.

Les données de reproduction sont centralisées dans le Système national d'information génétique (Snig). Elles sont recueillies à des fins d'amélioration des performances génétiques et portent en particulier, pour chaque femelle, sur les dates d'insémination artificielle (IA) et de vêlage (Anonyme, 2006b). Au cours de l'année 2010, 1 935 251 femelles ayant vêlé avaient été mises à l'IA ; parmi elles, 90 % étaient des femelles laitières (représentant 52 % de la totalité des femelles laitières pour lesquelles un vêlage avait été enregistré dans la BDNI), et 10 % étaient des femelles allaitantes (représentant 5 % de la totalité des femelles allaitantes pour lesquelles un vêlage avait été enregistré dans la BDNI). Les femelles laitières présentes dans le Snig provenaient de 54 206 élevages, soit 51 % des élevages détenant des femelles laitières et pour lesquelles un vêlage était enregistré dans la BDNI. Les femelles allaitantes présentes dans le Snig provenaient de 22 448 élevages, soit 15 % des élevages détenant des femelles allaitantes pour lesquelles un vêlage était enregistré dans la BDNI.

2 Des données utilisées pour des études ponctuelles

Les données démographiques et de reproduction présentent l'intérêt d'être bien déclarées et robustes. En effet, les éleveurs ont un intérêt direct à les notifier, pour respectivement pouvoir vendre leurs animaux et voir les performances de leurs animaux évaluées. Par ailleurs, la collecte de ces données n'est pas directement liée à la surveillance des maladies abortives et ne devrait donc pas être influencée par l'apparition d'un évènement sanitaire entraînant des avortements. Dans l'objectif d'utiliser ces données démographiques et de reproduction pour identifier la survenue d'avortements chez les bovins, il était nécessaire de définir des indicateurs permettant de refléter, indirectement, la survenue d'avortements. Une femelle est ré-inséminée lorsqu'elle a eu un trouble de la reproduction, et l'analyse des délais entre deux IA successives a déjà permis d'évaluer indirectement l'impact de différentes maladies abortives sur les troubles de fertilité et la survenue d'avortements (Malher et al., 2006; Marcé et al., 2009; Santman-Berends et al., 2010; Nusinovici et al., 2012). A l'inverse, le délai entre deux vêlages (intervalle vêlage-vêlage ou IVV), qui augmente en cas de troubles de la reproduction, avait rarement été utilisé comme indicateur de la survenue d'avortements, et à notre connaissance, jamais avec succès (Valle et al., 2001). Et que ce soient les données démographiques ou de reproduction, aucune de ces données n'avaient été utilisées à des fins de surveillance des avortements chez les bovins.

3 Un besoin de développements méthodologiques

La SSy repose sur le suivi en continu d'un ou plusieurs indicateurs non spécifiques d'un danger particulier, qu'il s'agisse d'un danger biologique, physique ou chimique. Ces indicateurs reflètent des phénomènes pathologiques associés à ce danger de manière directe (suivi d'un taux de mortalité chez les bovins à partir des dates de morts enregistrées par les éleveurs pour évaluer l'impact de la canicule en France en 2003 et 2006 (Morignat et al., 2014)), ou de manière indirecte (suivi des prescriptions d'antiviraux comme indicateur de la fréquence des syndromes grippaux en lien avec la pandémie A/H1N1 en Ecosse (Triple-S, 2014) ou, dans notre cas, suivi d'indicateurs de survenue d'avortements). Les données utilisées pour élaborer ces indicateurs sont généralement collectées à d'autres fins que la surveillance, et plusieurs auteurs s'accordent sur la nécessité de leur collecte rapide et si possible automatique, ce qui est le cas pour les données démographiques et de

reproduction. Dans le cadre de la SSy, l'analyse et l'interprétation de ces données est habituellement réalisée en temps réel ou quasi-réel (Buehler et al., 2004). Cette analyse, dans sa version la plus aboutie, consiste à modéliser les variations temporelles et éventuellement spatiales de l'indicateur de SSy, et à comparer les valeurs observées aux valeurs prédites à partir de l'historique disponible. Lorsque l'écart entre les valeurs observées et les valeurs prédites est jugé suffisamment important et ne peut être attribué à l'incertitude des valeurs prédites, une alerte statistique est émise.

La mise en place d'un outil de SSy implique que l'évènement sanitaire d'intérêt conduise à des variations anormales de l'indicateur. L'identification des conséquences d'un danger sanitaire peut être rétrospective, par l'évaluation *a posteriori* de l'association entre la survenue de ce danger et les variations (spatio)-temporelles de l'indicateur (Elliot et al., 2010). Cette identification peut également être prospective, en cherchant à identifier en temps réel ou quasi-réel les variations (spatio)-temporelles anormales de l'indicateur (Josseran et al., 2009; Perrin et al., 2010). La mise en œuvre d'un outil de SSy de manière prospective est habituellement conditionnée par sa capacité à identifier un évènement sanitaire de manière suffisamment rapide tout en limitant le nombre de « fausses alertes », non liées à l'évènement sanitaire recherché.

Plusieurs dispositifs de SSy sont fonctionnels en santé humaine (Fouillet et al., 2014). En France, le système national OSCOUR® mis en place par l'Institut de veille sanitaire (InVS), basé sur le réseau des structures d'urgence hospitalières, permet de suivre les diagnostics saisonniers de syndromes cliniques de grippe ou de gastro-entérite (InVS, 2013). En santé animale, deux études de faisabilité financées par le ministère chargé de l'agriculture ont été initiées en France chez les bovins, visant respectivement la surveillance de la mortalité (Perrin, 2012) et la surveillance des lésions à l'abattoir (Pujol-Dupuy, 2014). Mais les recherches sont nettement moins avancées dans ce domaine qu'en santé humaine, avec peu de dispositifs opérationnels en Europe (Dupuy et al., 2013a; Fouillet et al., 2014). Enfin, que ce soit en santé humaine ou en santé animale, les dispositifs de SSy ont été peu éprouvés vis-à-vis de l'introduction d'une nouvelle maladie. Il était donc légitime de s'interroger sur la capacité réelle des dispositifs de SSy à assurer une détection de tout foyer de maladie exotique ou émergente.

Chapitre 2 Evaluation du dispositif de déclaration des avortements chez les bovins

I Objectifs

Le choix a été fait d'évaluer le dispositif de DA à l'échelle de l'élevage et non à l'échelle individuelle. En effet, même si le dispositif de DA a pour objectif d'identifier tout avortement de bovin (cette déclaration étant suivie du dépistage vis-à-vis de la brucellose de la femelle ayant avorté), le processus de décision est conduit à l'échelle de l'éleveur. L'objectif global était donc d'évaluer la capacité du dispositif de DA à identifier tout élevage faisant face à des avortements, et d'identifier les facteurs influençant la proportion d'éleveurs déclarants (correspondant au nombre d'éleveurs pour lesquels un avortement a été déclaré rapporté au nombre total d'éleveurs). Plus précisément, les objectifs des différentes études conduites étaient les suivants :

- Evaluer la qualité des données, comme préalable indispensable à l'analyse des données de surveillance (*Article n°1*, (Palussière et al., 2013)).
- Etudier l'influence de la capacité à détecter des avortements et de la sensibilité du dispositif de DA sur la proportion d'éleveurs déclarants (*Article n°2*, (Bronner et al., 2013b)).
- Analyser le processus de décision conduisant les éleveurs et les vétérinaires à participer ou non au dispositif de DA, en identifiant leurs freins et leurs motivations (*Article n°3*, (Bronner et al., 2014b)).
- Etudier l'influence de facteurs structurels, humains et sanitaires sur la proportion d'éleveurs déclarants (*Article n°4*, (Bronner et al., accepted) et *Article n°5*, (Bronner et al., 2015b)).

II Méthodes

A Evaluation de la qualité des données

De manière triviale, des données de bonne qualité correspondent à des données « convenables pour l'usage qui en est fait » (Juran and Gryna, 1988; Redman, 2001). Dans notre cas, les données collectées devaient permettre de décrire les élevages et les femelles faisant l'objet d'une DA au sein de la population bovine, et d'évaluer le niveau et la qualité de réalisation des différentes étapes du dispositif. Plusieurs méthodes d'évaluation de la qualité des données ont été développées, dans les secteurs industriel et de la médecine humaine (Batini et al., 2009), mais aucune ne permettait de répondre aux besoins spécifiques de notre domaine. Une méthodologie d'évaluation a été donc développée dans le cadre d'une thèse d'exercice vétérinaire (Palussière, 2013). L'étude a porté sur les commémoratifs recueillis par les vétérinaires dans le cadre de la DA. Pour chaque donnée, cinq dimensions ont été évaluées quantitativement (la complétude, le format, la plausibilité, la concordance, la rapidité) et trois dimensions ont été étudiées qualitativement (la compréhension, la pertinence et la crédibilité) (Weiskopf and Weng, 2013). L'étude quantitative a reposé sur l'analyse

des données enregistrées dans Sigal au cours de la campagne de reproduction 2011/2012¹². L'évaluation qualitative a reposé sur la conduite et l'analyse d'entretiens semi-directifs avec les acteurs de terrain, menés au cours du 2^{ème} semestre 2013.

B Quantification de l'influence de la capacité à détecter des avortements et de la sensibilité du dispositif

La déclaration d'un avortement est conditionnée par son occurrence, sa détection puis sa déclaration. Les étapes d'occurrence et de détection d'avortements ne relevant pas d'un processus de décision, elles ont été étudiées ensemble, sans distinguer, parmi les élevages dans lesquels aucun avortement n'avait été détecté, ceux dans lesquels des femelles avaient avorté de ceux dans lesquels aucune femelle n'avait avorté. La proportion d'éleveurs déclarants a été considérée comme résultant du produit de la proportion d'éleveurs ayant détecté des avortements par la sensibilité du dispositif de DA (la sensibilité correspondant à la proportion d'éleveurs ayant détecté des avortements et les ayant déclarés). L'influence de la capacité à détecter des avortements et de la sensibilité du dispositif de DA sur la proportion d'éleveurs déclarants a été étudiée par l'analyse en parallèle des résultats de deux modèles, au cours de cinq campagnes de reproduction (entre le 01/08/2006 et le 31/07/2011), selon le type de production des élevages (en distinguant les élevages laitiers, allaitants et mixtes).

La proportion d'éleveurs ayant détecté des avortements et la sensibilité du dispositif de DA ont été étudiées à partir d'un modèle de Poisson enflé en zéro (ZIP). Plus précisément, ce modèle analysait, d'une part, la proportion d'éleveurs ayant détecté des avortements (à partir d'une régression logistique), et d'autre part, le nombre d'avortements déclarés par les éleveurs ayant détecté des avortements (à partir d'une régression de Poisson, ce nombre pouvant varier entre 0 et n). La proportion d'éleveurs ayant détecté des avortements a été estimée par le rapport entre le nombre d'éleveurs ayant détecté au moins un avortement (estimé à partir du modèle de régression logistique) et le nombre total d'éleveurs. La sensibilité du dispositif de DA a été calculée par le rapport entre le nombre d'éleveurs ayant détecté des avortements et en ayant déclaré au moins un (estimé à partir de la régression de Poisson) et le nombre total d'éleveurs ayant détecté des avortements (qu'ils en aient déclarés ou non).

Ces résultats ont été confrontés à ceux d'un modèle hurdle, qui étudiait, d'une part, la proportion d'éleveurs ayant déclaré des avortements (à partir d'une régression logistique), et d'autre part, le nombre d'avortements déclarés par les éleveurs ayant déclaré au moins un avortement (à partir d'une régression de Poisson, ce nombre pouvant varier entre 1 et n).

C Analyse du processus de décision conduisant les éleveurs et les vétérinaires à participer ou non au dispositif

Cette étude de type sociologique a consisté à mener des entretiens semi-directifs au cours du 2^{ème} semestre 2012 auprès d'un panel d'éleveurs et de leurs vétérinaires sanitaires, localisés dans deux départements. En application de la « grounded theory » (Glaser and Strauss, 1967), les éleveurs ont été choisis afin d'avoir une diversité d'interlocuteurs, détenant des élevages de différents types de

¹² Une campagne de reproduction débutant au 01/08 de l'année n et finissant au 31/07 de l'année n+1.

production, participant ou non au dispositif de DA, adhérent ou non à un programme d'amélioration des performances génétiques. L'arrêt de l'inclusion de nouveaux éleveurs et vétérinaires dans l'étude a été décidé lorsque les derniers entretiens ne permettaient plus d'identifier de nouveau facteur (Glaser and Strauss, 1967). Les entretiens ont été enregistrés et étudiés suivant une analyse thématique, consistant à identifier les idées ressortant de chaque phrase ou extrait, puis à regrouper ces idées en catégories et thèmes (Graneheim and Lundman, 2004).

D Quantification de l'influence de facteurs structurels, humains et sanitaires

Deux modèles de régression logistique ont permis d'étudier l'influence respectivement de facteurs structurels et humains, et de facteurs sanitaires sur la proportion d'éleveurs déclarants. L'étude de l'influence de facteurs structurels et humains a tenu compte des facteurs suivants : 1) au niveau de l'élevage : le type de production (élevages laitiers, allaitants, mixtes, petits élevages, « autres élevages ») et la taille de l'élevage ; 2) au niveau du cabinet vétérinaire : l'existence d'associés (variable binaire : oui / non), l'existence d'une adhésion à un groupement technique vétérinaire (GTV, organisation ayant pour objectif de développer des actions de formation continue après des vétérinaires adhérents à l'échelle locale (départementale ou régionale) (variable binaire : oui / non), 3) d'autres facteurs non identifiés précisément mais opérant respectivement au niveau du cabinet vétérinaire et au niveau du département, pris en compte chacun en effet aléatoire et représentant un proxy de l'ensemble des facteurs opérant à ces niveaux. Pour le département, il s'agissait de prendre en compte l'influence des acteurs institutionnels départementaux (DDecPP, GDS, GTV). Une corrélation a été recherchée entre la variabilité de la proportion d'éleveurs déclarants entre cabinets vétérinaires d'un département donné, et l'effet de ce même département sur la proportion d'éleveurs déclarants. La période d'étude allait du 01/07/2011 au 30/06/2012. Dans la seconde étude, les facteurs sanitaires étudiés étaient l'apparition du SBV et la mise en place du plan de surveillance de la fièvre Q. Leur influence a été étudiée au cours de chaque semestre de la période allant du 01/07/2009 au 30/06/2013. En effet, cette période d'étude permettait de comparer la proportion d'éleveurs déclarants au cours d'une période sans évènement sanitaire notable (après l'épizootie de FCO-8, entre le 01/07/2009 et le 30/06/2011), avec la proportion d'éleveurs déclarants au cours des périodes de diffusion du SBV (à partir du 2^{ème} semestre 2011) et de mise en place d'une surveillance de la fièvre Q (à partir du 2^{ème} semestre 2012).

III Résultats

A Evaluation de la qualité des données

Les données étaient renseignées au bon format et avec des valeurs plausibles ou concordantes dans 81 %, 94 % et 96 % des cas respectivement pour l'identifiant bovin, le stade de gestation et la date d'avortement. Les résultats étaient disponibles dans Sigal dans un délai moyen de 11,7 jours après la survenue de l'avortement. Au vu des entretiens semi-directifs, la collecte de l'identifiant bovin complet était parfois jugée peu pertinente par les vétérinaires, compte-tenu de la contrainte d'enregistrement qu'elle représentait pour eux. La durée de gestation et la date d'avortement étaient jugées peu pertinentes et les données disponibles à ce sujet peu crédibles, étant donné les difficultés à les connaître précisément.

B Quantification de l'influence de la capacité de détection des avortements et de la sensibilité du dispositif

Sur l'ensemble de la période d'étude, la proportion d'éleveurs déclarants était significativement plus élevée chez les éleveurs laitiers (moyenne de 34 %) que chez les éleveurs allaitants (moyenne de 12 %), tout comme la proportion d'éleveurs ayant détecté des avortements (moyenne de 84 % chez les éleveurs laitiers, 58 % chez les éleveurs allaitants), et la sensibilité du dispositif (moyenne de 41 % chez les éleveurs laitiers, 21 % chez les éleveurs allaitants).

En ce qui concerne les campagnes de reproduction, la proportion d'éleveurs déclarants était significativement plus élevée en 2007/2008 par rapport aux autres campagnes, la proportion d'éleveurs ayant détecté des avortements plus élevée en 2008/2009 par rapport aux autres campagnes, et la sensibilité du dispositif plus élevée en 2007/2008 par rapport aux autres campagnes.

C Analyse du processus de décision conduisant les éleveurs et les vétérinaires à participer ou non au dispositif

Au vu des entretiens semi-directifs, les facteurs influençant le choix des éleveurs et des vétérinaires à participer ou non au dispositif de DA ont pu être classés suivant quatre thèmes. Premièrement, la probabilité que la brucellose soit introduite dans un élevage était perçue comme faible : la majorité des éleveurs et des vétérinaires ne pensait pas à la brucellose lorsqu'une femelle avorte. Deuxièmement, la définition d'une suspicion de brucellose adoptée par la majorité des éleveurs et des vétérinaires était plus spécifique que la définition réglementaire. Pour les éleveurs et vétérinaires, la définition de l'avortement excluait les retours en chaleur (et ainsi, les avortements précoces, pour lesquels l'avorton est rarement retrouvé) et les veaux mort-nés ou morts dans les 48 heures. Les avortements sporadiques étaient habituellement considérés comme « normaux » (non inquiétants) : une part des éleveurs ne contactait leur vétérinaire qu'après l'observation de plusieurs avortements. Troisièmement, les éleveurs et les vétérinaires prenaient en compte leurs avantages et inconvénients à participer au dispositif de DA, en intégrant des facteurs réglementaires, sanitaires, pratiques, techniques, économiques et financiers. Par exemple, certains étaient plus enclins à déclarer des avortements lorsque l'objectif était d'identifier la cause abortive (que ce soit pour maîtriser le risque sanitaire - pour les éleveurs - ou conduire des actions techniques - pour les vétérinaires). A l'inverse, la difficulté perçue à identifier la cause abortive (associée pour certains vétérinaires à la méconnaissance du protocole standardisé de diagnostic différentiel) expliquait la réticence de certains acteurs à participer au dispositif de DA. Par ailleurs, les éleveurs allaitants faisaient face à des difficultés de détection des avortements et de contention des femelles ayant avorté lorsqu'elles étaient en pâture, ce qui ne les incitait pas à participer au dispositif de DA. Quatrièmement, la qualité de la relation entre éleveurs et vétérinaires, et entre vétérinaires et acteurs départementaux, influençait la participation au dispositif. Ainsi, les éleveurs ayant confiance dans leur vétérinaire étaient plus enclins à le contacter en cas d'avortements.

D Quantification de l'influence de facteurs structurels, humains et sanitaires

La proportion d'éleveurs déclarants était influencée par les facteurs suivants, par ordre décroissant d'influence : 1) les facteurs à l'échelle de l'élevage, avec des odds ratio (OR) allant jusqu'à 3,15 IC95 %¹³ [3,03 – 3,27] (pour le type de production) et 3,10 IC95 % [2,97 – 3,23] (pour la taille de l'élevage) ; 2) les facteurs à l'échelle du vétérinaire, et en particulier l'existence d'associés et l'adhésion à un GTV, avec des OR respectifs de 1,12 IC95 % [1,03-1,23] et 1,37 IC95 % [1,27-1,47] ; 3) d'autres facteurs non identifiés précisément mais dont l'influence était estimée en intégrant une variable aléatoire à l'échelle du cabinet vétérinaire (avec un OR estimé pour chaque cabinet vétérinaire variant entre 0,46 et 2,59 pour 95 % des cabinets vétérinaires) et du département (avec un OR estimé pour chaque département variant entre 0,52 et 1,87 pour 95 % des départements). Par ailleurs, la variabilité de la proportion d'éleveurs déclarants associée aux vétérinaires dans un département n'était pas corrélée à la proportion d'éleveurs déclarants estimée dans ce même département : des départements avec une proportion d'éleveurs déclarants élevée pouvaient présenter une participation au dispositif de DA très variable entre vétérinaires, et vice-versa. La proportion d'éleveurs déclarants était également influencée par des facteurs sanitaires. Elle avait légèrement augmenté dans les départements entre les semestres au cours desquels ils n'étaient pas encore infectés et ceux au cours desquels ils étaient devenus infectés par le SBV (OR entre 1,16 IC95 % [1,02-1,1] et 1,25 IC95 % [1,20-1,29]). Elle avait également très légèrement augmenté dans les départements pilotes pour l'étude de prévalence de la fièvre Q au moment de la mise en place du programme au 1^{er} semestre 2013 (OR de 1,06 IC95 % [1-1,12]).

IV Discussion

A Méthodes utilisées

Les différentes études menées pour évaluer le dispositif de DA ont conduit à proposer une approche globale d'évaluation quantitative et qualitative d'un dispositif de surveillance, suivant cinq attributs définis par le Center for Disease Control (CDC) (CDC, 2001) : la qualité des données, la sensibilité, la représentativité, l'acceptabilité et la simplicité (*Article n°6*, (Bronner et al., 2014d)). La démarche d'évaluation de la qualité des données développée ici peut être utilisée pour d'autres dispositifs : elle a ainsi été utilisée pour évaluer la qualité des données collectées dans le cadre du programme Epilobee, un programme de surveillance de la mortalité et de la morbidité des abeilles conduit en France dans six départements pilotes, et complétée dans ce cadre par une étude ciblant les étapes de collecte et de saisie (Quéré et al., en cours).

Le fait d'associer des méthodes quantitatives et qualitatives pour évaluer le dispositif de DA a présenté plusieurs avantages. L'étude qualitative de la qualité des données a conduit à interpréter avec prudence les résultats de l'évaluation quantitative. De même, l'étude du processus de décision conduisant les éleveurs et les vétérinaires à participer ou non au dispositif de DA a permis d'interpréter les résultats issus des différentes modélisations. Cette étude a également permis

¹³ Intervalle de confiance à 95 %.

d'identifier de nouvelles hypothèses concernant les facteurs pouvant influencer le processus de déclaration, menant à d'autres études quantitatives. Ainsi, les résultats de l'analyse qualitative du processus de décision ont justifié une étude spécifique visant à quantifier l'influence des vétérinaires et des acteurs départementaux sur la proportion d'éleveurs déclarants. De même, une visite sanitaire bovine obligatoire et financée par l'Etat est réalisée chaque année par les vétérinaires sanitaires dans les élevages dont ils ont la charge, avec pour objectif de sensibiliser les éleveurs sur un thème donné et de recueillir des données en élevage (Anonyme, 2007). Le thème retenu en 2014 découlait en grande partie des travaux menés dans le cadre de cette thèse, et portait sur la surveillance des avortements chez les bovins. Deux questionnaires ont été adressés respectivement aux éleveurs et aux vétérinaires, afin de quantifier les différents facteurs identifiés lors des entretiens semi-directifs. Les résultats de l'analyse de ces données seront utilisés pour identifier les axes d'amélioration du dispositif de DA dans le cadre de la Plateforme ESA.

A notre connaissance, aucune étude conduite en santé animale n'avait comparé les résultats d'un modèle de Poisson enflé en zéro et ceux d'un modèle hurdle. Cette comparaison a permis d'interpréter les résultats du processus de décision à la lumière des résultats de la sensibilité du dispositif. Mais ces méthodes demandent des ressources informatiques assez importantes : notre étude a ainsi porté sur un échantillonnage d'élevages tirés au sort, et les résultats n'ont pu être interprétés qu'à l'échelle nationale (sans déclinaison départementale). A l'inverse, les modèles de régression logistique utilisés pour étudier la proportion d'éleveurs déclarants, simples de mise en œuvre, permettent de répondre rapidement à des demandes spécifiques. L'analyse de l'influence de l'épizootie de SBV et du programme de surveillance de la fièvre Q sur la proportion d'éleveurs déclarants faisait ainsi suite à une demande du groupe de suivi « Déclaration des avortements chez les ruminants » de la Plateforme ESA, relayant des questions posées par les acteurs de terrain.

Les différentes études conduites intégraient des périodes et des départements variables, alors que dans l'idéal, il aurait été préférable qu'elles couvrent les mêmes périodes et les mêmes populations. Cependant, la période et la population d'étude ont été définies en fonction des objectifs des études et des données disponibles au moment de l'étude. Enfin, ces études ne permettaient pas d'évaluer la capacité globale du dispositif de DA à détecter des foyers de brucellose. Une telle évaluation aurait nécessité le recours à des méthodes de simulation ou de scenario-tree modelling, permettant de considérer la sensibilité du dispositif mais également d'autres facteurs tels que les modalités de diffusion de la brucellose et de diagnostic de laboratoire (England et al., 2004; Hadorn et al., 2008).

B Interprétation des résultats des différentes études

Les commémoratifs recueillis par les vétérinaires présentent des défauts de qualité qui limitent l'utilisation de ces données pour étudier certaines caractéristiques des femelles ayant avorté (à partir de l'identifiant individuel de la femelle ayant fait l'objet de la DA et des données enregistrées dans la BDNI et le Snig), connaître les types d'avortements déclarés (pouvant théoriquement être déduits du stade de gestation), ou pour calculer les délais d'obtention des résultats (à partir de la date d'avortement).

Compte-tenu de la forte sous-déclaration des avortements, la capacité globale du dispositif de DA à détecter un foyer de brucellose est certainement faible. La participation au dispositif de DA dépend en premier lieu des éleveurs et de leur vétérinaire sanitaire. Pour ces deux types d'acteurs, la perception et les attentes en matière d'avortements sont en décalage avec les mesures

réglementaires, ce qui explique en partie la sous-déclaration globale dans l'ensemble de la population. A l'échelle de l'élevage, le type de production est étroitement lié à des contraintes pratiques, ce qui explique certainement une part de la différence importante de participation au dispositif de DA entre les éleveurs allaitants et les éleveurs laitiers. Les vétérinaires ont quant à eux une influence notable sur la proportion d'éleveurs déclarants de leur clientèle, ce qui s'explique par leurs interactions fréquentes avec leurs éleveurs. Ceux qui travaillent avec des associés et adhèrent à un GTV sont plus enclins à participer au dispositif. Travaillant en association, ils sont certainement moins dépendants des urgences et peuvent échanger avec leurs collègues en cas de difficultés de diagnostic d'une cause abortive. L'adhésion à un GTV reflète à la fois l'intérêt du vétérinaire dans l'expertise technique, et dans une formation et une information régulières sur des sujets techniques. Ces vétérinaires connaissent donc certainement mieux les modalités de mise en œuvre du diagnostic différentiel et sont enclins à proposer ce service à l'éleveur, qui, en retour, trouve un intérêt à participer au dispositif de DA.

La participation au dispositif de DA dépend par ailleurs des acteurs institutionnels départementaux, chargés de la coordination de la mise en œuvre du dispositif de DA et des actions de diagnostic différentiel. Toutefois, le rôle des acteurs départementaux sur la coordination des actions des vétérinaires reste limité. Ainsi, dans les départements pour lesquels l'animation du dispositif est supposée de bonne qualité (avec une proportion d'éleveurs déclarants élevée), le niveau de participation des vétérinaires au dispositif de DA est aussi variable que dans les autres départements.

Enfin, la participation au dispositif de DA est fortement influencée par des facteurs sanitaires. Des variations de la proportion d'éleveurs déclarants ont été observées en lien avec l'épizootie de FCO-8, l'arrivée du SBV, et la mise en place d'une surveillance événementielle vis-à-vis de la fièvre Q. En ce qui concerne l'influence du SBV sur la DA, l'étude conduite ne permet pas de savoir si l'augmentation de la proportion d'éleveurs déclarants était due à une augmentation de la survenue d'avortements (liée au SBV), ou à une meilleure sensibilisation des acteurs au dispositif de DA au moment de la mise en place de la surveillance vis-à-vis de cette maladie. Pour la fièvre Q et la FCO-8, la variation de la proportion d'éleveurs déclarants s'explique vraisemblablement par une variation de la sensibilisation des acteurs au dispositif de DA. En particulier, pour la FCO-8, la proportion d'éleveurs déclarants a diminué en 2008/2009, tout comme la sensibilité, même si, au cours de cette période, un plus grand nombre d'éleveurs avait détecté des avortements. En effet, au cours de la campagne 2008/2009, la question des modalités de vaccination du cheptel vis-à-vis de la FCO-8 a suscité de vives tensions entre éleveurs et vétérinaires, alors même que le nombre de foyers de FCO-8 culminait.

Chapitre 3 Exploration d'outils complémentaires de surveillance syndromiques

I Objectifs

L'objectif global de cette partie était d'évaluer la pertinence à utiliser des données démographiques et de reproduction pour mettre en place des outils de SSy. Les objectifs des différentes études conduites étaient les suivants :

- Définir et calculer des indicateurs de survenue des avortements basés sur des données de comptage (*Article n°7*, (Bronner et al., 2014c)). Trois indicateurs ont été définis : le taux d'avortements précoces (TAP), le taux d'avortements tardifs (TAT), et le taux de vêlages de veaux viables (TVV).
- Etudier la capacité à identifier l'introduction de la FCO-8 à partir d'un outil de SSy, en mimant une analyse prospective des variations temporelles du TAP, du TAT et du TVV (*Article n°7*, (Bronner et al., 2014c)).
- Etudier la capacité à évaluer l'impact de la FCO-8 à partir d'un outil de SSy, en analysant de manière rétrospective les variations temporelles du TAP (*Article n°8*, (Bronner et al., 2015a)).
- Etudier la capacité à identifier l'introduction de la FCO à partir d'un outil de SSy, en mimant une analyse prospective des variations spatio-temporelles du TVV (*Article n°9*, (Bronner et al., submitted-a)).
- Définir un IVV seuil qui permettrait d'identifier, à l'image des tests diagnostiques, les femelles ayant avorté, et évaluer les performances de cet indicateur (*Article n°10*, (Bronner et al., submitted-b)).

II Méthodes

A Définition et calcul de trois indicateurs de survenue d'avortements basés sur des données de comptage

A partir des données de reproduction concernant les femelles inséminées, un avortement précoce a été défini comme la ré-insémination d'une femelle dans un délai de 90 à 180 jours après une précédente IA, et un avortement tardif comme la ré-insémination d'une femelle au-delà de 180 jours après une précédente IA (aucun vêlage ne devant être notifié entre les deux IA). Deux indicateurs ont été définis : le nombre d'avortements précoces et le nombre d'avortements tardifs, qui, rapportés à un dénominateur, correspondaient au taux d'avortements précoces et au taux d'avortements tardifs (TAP et TAT, respectivement). Ces deux indicateurs n'ont été calculés qu'au sein de la population de femelles laitières, pour laquelle la proportion élevée de femelles mises à l'IA garantissait une couverture suffisante à l'outil de SSy (contrairement aux femelles allaitantes). Un autre indicateur a été défini et calculé à partir des données démographiques, pour l'ensemble des femelles laitières et allaitantes : le nombre de vêlages de veaux viables (c'est-à-dire ne mourant pas dans les sept jours suivant leur naissance) qui, rapporté à un dénominateur, devenait le taux de vêlages de veaux viables (TVV). Ces trois indicateurs ont été étudiés en distinguant les femelles en fonction de leur type de

production (en distinguant les femelles laitières et allaitantes, pour le nombre de vêlages) et leur parité (nullipares / pares). Nos hypothèses de départ étaient qu'en cas d'apparition de maladie abortive, le nombre de femelles ré-inséminées (et donc le TAP et le TAT) augmentait et le nombre de vêlages (et donc le TVV) diminuait au moment où les femelles ayant avorté auraient dû vêler.

B Analyse de type prospectif des variations temporelles du TAP, du TAT et du TVV

Il s'agissait, en mimant une analyse prospective, d'étudier la capacité à identifier des variations temporelles anormales du TAP, du TAT et du TVV au cours de l'épizootie de FCO-8. Pour chaque indicateur, chaque département et chaque catégorie de femelles (nullipares ou pares, laitières ou allaitantes), un modèle a été calibré sur la période allant du 01/08/2004 au 31/07/2007 puis utilisé pour prédire les variations de l'indicateur entre le 01/08/2007 et le 31/07/2010 (période au cours de laquelle la FCO-8 avait circulé). Une alerte statistique était déclenchée dès lors que le taux observé dépassait la bande de prédiction calculée à partir des taux prédits, selon King *et al.* (King *et al.*, 2000) (en retenant un seuil à 95 %). Cette bande de prédiction permet d'identifier la zone dans laquelle la totalité de la série temporelle a 95 % de chances de se trouver, et limite ainsi les risques d'erreur de type I (les « fausses alertes »), par rapport à des intervalles de prédiction qui auraient été calculés point par point.

La capacité à identifier des alertes a été étudiée pour chaque département en distinguant, au sein de la période de prédiction, une période au cours de laquelle la FCO-8 avait circulé (*i.e.* au cours de laquelle des foyers cliniques de FCO-8 avaient été déclarés, les alertes étant alors très probablement liées à la FCO-8), et une période au cours de laquelle la circulation de la FCO-8 était très peu probable (*i.e.* plus de deux mois avant la déclaration du premier foyer clinique de FCO-8 dans le département, afin de tenir compte de la sous-déclaration). La survenue d'alertes au cours de cette période sans circulation de FCO-8 n'a pu être étudiée que dans les départements pour lesquels les premiers foyers de FCO-8 avaient été déclarés après le 01/10/2007 (soit plus de deux mois après le début de la période de prédiction). Pour le TVV, au cours de la période de circulation de la FCO-8, le ratio de déficit de vêlages a été calculé pour chaque population de femelles comme le ratio entre le nombre de vêlages estimé en déficit (correspondant à la différence entre le nombre de vêlages prédit et le nombre de vêlages estimé) et le nombre de vêlages prédit.

C Analyse rétrospective des variations temporelles du TAP

Cette analyse a été conduite en utilisant le TAP, car cet indicateur étant basé sur les dates d'IA, il était supposé permettre d'identifier la survenue d'avortements de manière relativement rapide ; en outre, compte-tenu de ses valeurs élevées (par rapport au TAT), les variations anormales de cet indicateur, si elles existaient, devaient être plus facilement identifiables. L'objectif était d'étudier l'influence spécifique de la FCO-8 sur les variations temporelles du TAP chez les femelles laitières nullipares et pares, et de quantifier cet effet. Pour chaque département et chaque catégorie de femelles (laitières nullipares et pares), un modèle explicatif couvrant la période du 01/08/2004 au 31/07/2010 a été sélectionné, intégrant une variable correspondant au nombre moyen de foyers cliniques de FCO-8 calculé au cours d'une période donnée pour l'ensemble des élevages de bovins du département étudié. L'effet de la FCO-8 a été étudié au cours des 24 semaines précédant le calcul du TAP : en effet, la FCO-8 n'entraîne pas d'avortements chez les femelles quand elles ont été infectées

avant d'être gestantes (Nusinovici et al., 2012), et le calcul du TAP considère les femelles inséminées depuis moins de 180 jours (24 semaines). Au total, 300 périodes différentes ont été définies (avec une borne inférieure et une borne supérieure variables, comprises entre 0 et 24 semaines précédant la semaine *s* au cours de laquelle le TAP était calculé) et un modèle a été étudié pour chacune des périodes. Les effets estimés à partir des modèles ont permis de définir l'effet de la FCO-8 sur le TAP.

D Analyse de type prospectif des variations spatio-temporelles du nombre de vêlages

Le nombre de vêlages a été ici pris comme exemple d'indicateur de survenue des avortements et a été étudié chez les femelles pares allaitantes, qui constituaient une population pour laquelle les besoins de renforcer la surveillance des avortements étaient particulièrement forts (compte-tenu de la faible capacité de détection des avortements et de la faible sensibilité de la DA). Il s'agissait, en mimant une analyse prospective, d'étudier la capacité à identifier des clusters spatio-temporels de déficits de vêlages, en lien avec la diffusion de l'épizootie de FCO en 2007 et 2008, et avec les saisons de vêlage. Pour cette étude, l'ensemble des foyers de FCO dus au sérotype 1 ou au sérotype 8 ont été pris en compte. Ce choix a empêché l'étude de l'effet spécifique de la FCO-8 sur la survenue d'avortements mais a permis d'intégrer le quart sud-ouest de la France (infecté par les deux sérotypes).

La recherche de clusters spatio-temporels de déficits de vêlages a été menée à partir de méthodes de scan statistic au cours de la période allant du 01/01/2007 au 31/07/2010. Cette recherche reposait sur la différence entre les nombres de vêlages observé et prédit, le nombre de vêlages prédit ayant été estimé à partir de modèles calibrés sur la période du 01/08/2004 au 31/12/2006. Les méthodes de recherche de clusters spatio-temporels ne tiennent pas compte de la taille de la population sous-jacente, dont dépend la précision du nombre de vêlages prédit, et donc la capacité à identifier une différence entre les nombres de vêlages observé et prédit. Le choix a donc été fait de partitionner la France en 300 unités iso-populationnelles. La méthode de partitionnement retenue était celle développée par Circione (Circione et al., 2000) qui est disponible dans le package Bard de R (Altman and McDonald, 2011). Plus précisément, le nombre hebdomadaire moyen de femelles allaitantes pares susceptibles de vêler a été calculé pour chaque commune. Les communes ont été agrégées en 300 unités contigües (*i.e.* toutes les communes d'une même unité étaient adjacentes deux à deux), les plus compactes possibles (*i.e.* pour chaque unité, en maximisant le ratio entre sa surface et la surface d'un cercle l'englobant), et ayant des effectifs homogènes.

Les données ont été étudiées à l'échelle de ces 300 unités, qui ont été distinguées en fonction de l'année au cours de laquelle elles avaient été primo-infectées par la FCO (2007 ou 2008). La capacité à identifier des clusters de déficits de vêlages a été étudiée pour chaque unité spatiale, à l'échelle des saisons de vêlages (en distinguant une saison de vêlages de primo-infection par la FCO - SVP- et la saison suivante -SVP+1), en fonction de la date d'arrivée de la FCO et de la prévalence des foyers cliniques de FCO. Un cluster était considéré non lié à la FCO dès lors qu'aucune unité le composant n'avait fait l'objet d'une déclaration de FCO avant l'identification de ce cluster.

E Définition d'un IVV seuil permettant d'identifier les femelles ayant avorté

Notre hypothèse de départ était que les femelles ayant avorté pouvaient être identifiées à partir d'un IVV long. Un IVV seuil permettant d'identifier les femelles ayant avorté a donc été recherché en

ayant recours aux méthodes habituellement utilisées pour les tests de diagnostic. Le délai entre deux IA a été considéré comme un « gold standard » permettant d'identifier les femelles ayant ou non avorté. En effet, les dates d'IA permettent d'identifier de manière assez spécifique la survenue d'avortements, car elles ciblent les femelles ré-inséminées ayant eu par définition un trouble de la reproduction. L'IVV seuil devait maximiser le nombre de femelles identifiées conformément au « gold standard », comme ayant avorté ou comme n'ayant pas avorté. L'IVV étant susceptible de varier au cours du temps (MacGregor and Casey, 1999), un IVV seuil a été défini pour chaque campagne de reproduction entre 2006/2007 et 2009/2010. Cet IVV seuil a ensuite été utilisé pour catégoriser les élevages ayant présenté des avortements multiples (*i.e.* trois avortements ou plus au cours d'une campagne) et ceux n'ayant présenté aucun avortement ou des avortements sporadiques (*i.e.* un ou deux avortements au cours d'une campagne). Les performances de l'indicateur basé sur l'IVV (sa sensibilité, sa spécificité, ses valeurs prédictives positive et négative) ont été estimées à l'échelle individuelle et à l'échelle de l'élevage.

III Résultats

A Définition et calcul de trois indicateurs de survenue d'avortements basés sur des données de comptage

A l'échelle départementale, le TVV hebdomadaire moyen variait selon le type de production des femelles entre 1,5 et 1,9 pour 100 femelles-semaine chez les nullipares, et entre 4,2 et 5,4 pour 100 femelles-semaine chez les pares. Chez les laitières mises à l'IA, à l'échelle départementale, le TAP hebdomadaire moyen était de 0,53 (chez les nullipares) et 0,72 (chez les pares) pour 100 femelles-semaine, et le TAT hebdomadaire moyen était de 0,45 (chez les nullipares) et 0,20 (chez les pares) pour 100 femelles-semaine. Les variations de chacun des indicateurs étaient saisonnalisées. Les femelles laitières avaient une plus grande probabilité de vêler en septembre de chaque année qu'en mars / avril, et les deux indicateurs des taux d'avortements (précoces et tardifs) atteignaient un pic régulier entre le 15/11 et le 31/12 de chaque année, soit environ deux mois après le pic de vêlages. Quant aux femelles allaitantes, le pic de vêlages était habituellement atteint dans le premier trimestre (autour de février-mars).

B Analyse de type prospectif des variations temporelles du TAP, du TAT et du TVV

Parmi les 39 à 42 départements pour lesquels les premiers foyers cliniques de FCO-8 étaient survenus plus de deux mois après le 01/08/2007 (le nombre de départements étudiés variant en fonction des indicateurs et des catégories de femelles), la proportion de départements ayant présenté des alertes était significativement plus élevée en période de circulation de la FCO-8 qu'en période d'absence de circulation de la FCO-8. En période d'absence de circulation de la FCO-8, entre 15 % et 43 % (pour le TAP et le TAT) et 14 % et 26 % (pour le TVV) des départements avaient présenté des alertes (ces proportions variant en fonction des catégories de femelles étudiées).

Parmi l'ensemble des départements inclus dans l'étude, entre 60 % (n=38) et 76 % (n=48) avaient présenté une augmentation anormale du TAP ou du TAT, et 45 % (n=30) à 86 % (n=57) une diminution anormale du TVV en lien avec la FCO-8. Les départements n'ayant présenté aucune alerte

en lien avec la FCO-8 (c'est-à-dire pendant la période de circulation de la FCO-8) étaient également ceux pour lesquels l'incertitude autour des taux prédits des différents indicateurs était la plus élevée. Le délai moyen de déclenchement d'une alerte (par rapport à la déclaration du premier foyer clinique de FCO-8 dans le département) était de 16 et 17 semaines (pour le TAP chez les laitières nullipares et pares, respectivement), de 45 et 24 semaines (pour le TAT chez les laitières nullipares et pares, respectivement), et de 20 à 35 semaines (pour le TVV, selon la catégorie de femelles). Le nombre de départements concernés par des alertes et le nombre d'alertes était particulièrement faible pour le TAT chez les nullipares (par rapport aux autres taux d'avortements), et particulièrement élevé pour le TVV chez les pares allaitantes (par rapport au TVV calculé pour les autres catégories de femelles). Au cours de la période de circulation de la FCO-8, le ratio de déficit de vêlages était plus élevé dans la population de femelles allaitantes pares (estimé à 13 %) par rapport aux autres populations de femelles pour lesquelles le ratio était respectivement de 10 %, 6 % et 2 % chez les femelles laitières pares, les allaitantes nullipares et les laitières nullipares.

C Analyse rétrospective des variations temporelles du TAP

L'épizootie de FCO-8 a conduit à une augmentation du TAP dans 44 % (n=24) des départements étudiés pour les nullipares, et dans 68 % (n=41) des départements étudiés pour les pares. Chez les nullipares, chaque nouveau foyer clinique de FCO-8 déclaré au cours d'une période comprise entre 13 et 8 semaines précédant la semaine s au cours de laquelle le TAP était calculé conduisait à une augmentation moyenne du TAP de 3,8 % (min-max : 0,2 % - 57,9 %). Chez les pares, chaque nouveau foyer clinique de FCO-8 déclaré au cours d'une période comprise entre 12 et 6 semaines précédant la semaine s au cours de laquelle le TAP était calculé conduisait à une augmentation moyenne du TAP de 1,7 % (min-max : 0,1 % - 14,4 %).

D Analyse de type prospectif des variations spatio-temporelles du nombre de vêlages

Parmi les 388 clusters spatio-temporels de déficits de vêlages identifiés au total, 1 % ont été considérés non liés à la FCO (car survenant en dehors de la période de circulation de la FCO) et ont été exclus de l'analyse par la suite. Parmi les 84 unités spatiales iso-populationnelles primo-infectées par la FCO en 2007, 28 % avaient été intégrées dans un cluster au cours de leur saison de vêlages de primo-infection par la FCO (SVP). Cette proportion était de 87 % parmi les 211 unités primo-infectées par la FCO en 2008. La probabilité qu'une unité soit intégrée dans un cluster au cours de sa SVP était plus élevée lorsque, au cours de cette saison, la prévalence de la FCO était élevée dans cette unité (moyenne de 35 % et 18 % dans les unités primo-infectées au cours de la vague de FCO de 2007 et 2008, respectivement), et lorsque le premier cas de FCO avait été déclaré précocement (en moyenne 10 et 6 semaines après le début de la saison de vêlages dans les unités primo-infectées au cours de la vague de FCO de 2007 et 2008, respectivement).

Les clusters ont été détectés plus tard au cours de la saison de vêlages dans les 23 unités primo-infectées en 2007 et intégrées dans un cluster au cours de leur SVP (en moyenne 30 semaines après le premier cas de FCO et la même semaine que celle du pic de vêlages de fin de saison), par rapport aux 184 unités primo-infectées en 2008 et intégrées dans un cluster au cours de leur SVP (clusters détectés dans ces unités en moyenne 25 semaines après le premier cas de FCO et 9 semaines avant celle du pic de vêlages de fin de saison).

E Définition d'un IVV seuil permettant d'identifier les femelles ayant avorté

Au cours des quatre campagnes de reproduction incluses dans l'étude, la moyenne de l'IVV seuil permettant d'identifier les femelles ayant avorté a été estimée à 691 jours chez les vaches laitières et à 703 jours chez les vaches allaitantes. Selon les campagnes de reproduction, le type de production et l'échelle à laquelle les performances de l'IVV étaient calculées (échelle individuelle ou élevage), la sensibilité variait entre 42,6 % et 64,4 %, la spécificité entre 96,7 % et 99,7 %, la valeur prédictive positive entre 27,6 % et 65,4 %, la valeur prédictive négative entre 98,7 % et 99,8 %. L'IVV seuil et ses performances variaient peu entre campagnes.

Plus précisément, selon le type de production, entre 55,8 et 64,4 % des élevages ayant fait face à des avortements multiples ont été identifiés comme tels. Parmi les élevages suspectés d'avoir fait face à des avortements multiples, entre 27,6 et 33,9 % ont effectivement fait face à des avortements multiples ; parmi ceux n'ayant pas fait face à des avortements multiples, 14 à 38 % n'avaient fait face à aucun avortement. L'utilisation de l'IVV seuil à l'échelle de l'ensemble de la population conduisait à identifier entre 2 et 3 % de femelles susceptibles d'avoir avorté, et entre 10 % et 15 % d'élevages susceptibles d'avoir présenté des avortements multiples.

IV Discussion

A Méthodes utilisées

L'étude visant à estimer la pertinence d'utiliser les données démographiques et de reproduction à des fins de surveillance des avortements était basée sur une démarche exploratoire, et a été conduite en plusieurs temps.

1 Etude de l'IVV

Dans un premier temps, la faisabilité d'utiliser l'IVV comme indicateur de la survenue d'avortements chez les bovins a été évaluée, cet indicateur augmentant en cas d'avortement. Une étude exploratoire, conduite dans le cadre d'une thèse d'exercice vétérinaire combinée à un stage de Master 2 de biostatistiques, a consisté à rechercher un modèle permettant de prédire les variations de l'IVV suivant différents facteurs à l'échelle de l'élevage (type de production et taille), du veau (sexe et viabilité) et de la mère (race, parité, saison de vêlages) (Rappart, 2013b, a). Les variations de l'IVV ont été étudiées à partir d'un modèle linéaire mixte gaussien et d'un modèle de régression Gamma avec effet mixte. Le modèle linéaire mixte gaussien a également été utilisé pour analyser les variations de l'IVV transformé avec la fonction log et avec la fonction de Box-Cox. Toutefois, aucun des modèles n'était satisfaisant à des fins de prédiction : l'hypothèse de normalité des résidus issus du modèle linéaire mixte gaussien n'était pas respectée (quelle que soit la forme de la variable réponse étudiée), et la régression Gamma n'avait pas un meilleur coefficient de détermination que le modèle linéaire mixte gaussien. Ces difficultés de modélisation s'expliquent par le fait que l'IVV est la somme de trois intervalles ayant chacun leur propre loi de distribution : l'intervalle entre le vêlage et l'œstrus (distribution qui devrait s'apparenter à une distribution de type gaussienne), l'intervalle entre l'œstrus et l'IA fécondante (distribution de type bêta-géométrique (Weinberg and Gladen, 1986)), et la durée de gestation (distribution de type gaussienne). Par contre, les estimations de l'effet des facteurs sur les variations de l'IVV (ces facteurs étant intégrés dans les modèles sous forme

de variables catégorielles) étaient comparables entre les deux types de modèles et interprétables, variant en valeur absolue entre 0,6 et 15,8 jours. Ces effets étant très faibles par rapport aux variations de l'IVV en cas de survenue d'avortement, ils n'ont pas été pris en compte par la suite.

Compte-tenu des difficultés de modélisation de l'IVV, une autre approche basée sur la recherche d'un IVV seuil permettant de distinguer les femelles ayant ou non avorté a donc été tentée : cette approche déterministe présente l'intérêt de pouvoir être mise en œuvre facilement pour identifier des élevages susceptibles d'avoir présenté des avortements multiples.

2 Elaboration d'indicateurs basés sur des données de comptage

A côté de l'IVV, d'autres indicateurs de survenue d'avortements ont été définis puis leurs performances étudiées à des fins de mise en place d'un outil de SSy, basés sur des données de comptage. L'utilisation de taux (TAP, TAT et TVV) implique qu'il n'y ait pas de différence systématique de probabilité d'apparition de l'évènement (une ré-insémination – pour le TAP et le TAT – ou un vêlage – pour le TVV) entre les femelles de la population considérée (Bouyer et al., 1995). Plus précisément, pour le TAP et le TAT, cette hypothèse requiert que toutes les femelles, quelle que soit la date de leur dernière IA (dès lors qu'elle remonte à 90 à 180 jours (pour le TAP) ou à plus de 180 jours (pour le TAT)), ont la même probabilité d'être à nouveau inséminées. Cette hypothèse peut être considérée comme globalement respectée. Pour le TVV, cette hypothèse requiert que toutes les femelles ont la même probabilité de vêler quel que soit leur âge (pour les nullipares) ou la date de leur dernier vêlage (pour les pares). Or, la probabilité qu'une femelle nullipare vêle augmente lorsque son âge s'approche de l'âge moyen au premier vêlage (sachant qu'une part de ces femelles vêle autour de 2 ans, et qu'une autre part vêle autour de 3 ans (Perrin, 2012)) ; de même, la probabilité qu'une femelle pare vêle augmente lorsque son dernier vêlage remonte à une période s'approchant de l'IVV moyen (et cette probabilité suit, de fait, la même distribution que l'IVV). Pour homogénéiser au mieux la probabilité de vêlage au cours du temps, le choix a donc été fait de prendre en compte les femelles dans le calcul du dénominateur dès lors que leur probabilité de vêlage commence à augmenter fortement, c'est-à-dire, pour les nullipares, à partir de l'âge de 650 jours, et pour les pares, à partir de 300 jours suivant le précédent vêlage.

3 Modélisation rétrospective versus prospective

Dans un premier temps, une analyse rétrospective des variations temporelles du TAP a été menée à l'échelle départementale. Il s'agissait d'étudier spécifiquement l'association statistique entre le nombre de foyers de FCO-8 déclarés et le TAP, et ainsi, de conforter notre hypothèse de départ selon laquelle la FCO-8 avait entraîné des variations anormales de cet indicateur. Pour ce faire, la méthode de corrélations croisées introduite par (Curriero et al., 2005), et habituellement utilisée pour étudier le lien entre les facteurs environnementaux (températures, précipitations) et les populations de vecteurs (Shone et al., 2006; Brugger and Rubel, 2013), a été adaptée aux besoins de notre étude. Cette étude, relativement lourde compte-tenu de la multiplication du nombre de modèles, a conduit pour certains départements à des résultats non conclusifs.

Dans un second temps, les deux analyses de type prospectif ont permis de mimer le suivi en temps quasi-réel de différents indicateurs de survenue d'avortements. Contrairement à l'analyse rétrospective, ces analyses n'ont permis d'étudier le lien entre la FCO et les variations des indicateurs qu'avec très peu de spécificité. En effet, dans le cadre de ces analyses prospectives, toute alerte

survenue au cours de la période de circulation de la FCO est considérée comme étant probablement associée à la FCO, alors que d'autres facteurs, survenus au cours de cette même période, pourraient expliquer ces variations anormales. C'est ce qui explique notre choix, dans la première étude de type prospectif basée sur l'analyse des variations temporelles du TAP, du TAT et du TVV, à étudier uniquement l'effet de la FCO-8, l'association de ce sérotype à des troubles de la reproduction chez les bovins étant bien documentée (contrairement au sérotype 1).

Ces analyses prospectives ont permis d'étudier la survenue d'alertes non liées à la FCO-8, *i.e.* au cours de périodes pendant lesquelles cette maladie n'avait pas circulé. Certes, ce volet de l'étude reste limité par le faible historique de données (les données n'étant supposées de bonne qualité qu'à partir de mi-2004), et par la nécessité de disposer d'une période de calibration suffisamment longue pour garantir la robustesse des modèles utilisés pour les prédictions. Avec l'allongement de la période de calibration, la qualité et la robustesse des prédictions devraient s'améliorer. En particulier, des variations pluriannuelles de l'indicateur pourraient être prises en compte en intégrant dans les modèles une tendance temporelle (linéaire ou polynomiale).

Les analyses prospectives n'ont pas pris en compte les délais de notification des dates de vêlages ou d'IA : les dates de vêlages doivent être notifiées dans les 27 jours suivant la naissance du veau (Anonyme, 2006a), et les dates d'IA sont notifiées dans un délai moyen de quatre jours (Institut de l'Elevage, 2013). Ces délais pourraient être pris en compte en intégrant à chaque semaine s aux données notifiées avant la semaine $s-1$ celles notifiées entre les semaines $s-1$ et s , sachant que ces données peuvent concerner des vêlages ou des IA ayant eu effectivement lieu entre les semaines $s-1$ et s , ou avant la semaine $s-1$. Toutefois, il est probable que la prise en compte de ces délais, qui restent faibles par rapport à l'échelle hebdomadaire retenue pour calculer les indicateurs, changerait peu nos résultats.

4 Analyse des variations temporelles versus spatio-temporelles

La première analyse prospective étudiant les variations temporelles du TAP, du TAT et du TVV a pris en compte la dimension spatiale de manière très simplifiée, en modélisant les variations des indicateurs de manière indépendante dans chaque département. Mais elle a permis de mettre en évidence un lien entre la capacité à identifier des alertes et l'incertitude des taux prédits et donc, les effectifs de femelles sous-jacents, conduisant par la suite à définir des unités iso-populationnelles. Cette première analyse prospective a également conforté le choix d'une analyse des variations spatio-temporelles du nombre de vêlages chez les femelles pares allaitantes, compte-tenu des déficits de vêlages importants observés dans cette population.

La seconde analyse prospective basée sur la recherche de clusters spatio-temporels de déficits de vêlages peut être considérée comme plus aboutie, et correspondant au type d'analyse qu'il conviendrait de mettre en place en situation réelle. D'une part, elle a limité le recours aux tests multiples. D'autre part, elle a permis d'étudier de manière plus spécifique le lien entre la FCO-8 et le déficit de vêlages que la première analyse prospective. En effet, en tenant compte de l'existence d'une corrélation spatiale, les événements sanitaires localisés, peu vraisemblablement dus à la FCO et qui auraient pu influencer sur les variations isolées de l'indicateur n'ont pas été considérés. Ceci explique certainement la plus faible proportion d'unités spatiales ayant présenté des alertes non liées à la FCO-8 par rapport à la précédente analyse prospective. Par ailleurs, l'effet de la FCO sur les variations de l'indicateur a été étudié en analysant le lien entre la survenue de foyers de FCO au

cours d'une saison de vêlages donnée et l'identification de clusters au cours de cette même saison, *i.e.* en restreignant la recherche de ces clusters à une période au cours de laquelle leur survenue, en lien avec la FCO, était le plus vraisemblable.

5 Partitionnement d'un territoire en unités iso-populationnelles

Au-delà de l'intérêt d'utiliser des unités iso-populationnelles (UIPs) en SSy, une étude a été conduite pour identifier plus globalement les avantages à se baser sur ce type d'unités pour visualiser et analyser des données en épidémiologie animale (*Article n°11*, (Bronner et al., submitted-c)). A notre connaissance, ce type de partitionnement n'avait jamais été utilisé en épidémiologie humaine ou animale, les données étant habituellement agrégées à l'échelle d'unités administratives ou iso-géométriques (par exemple, en utilisant des hexagones). D'après les résultats de cette étude, la représentation cartographique utilisant des UIPs facilite l'interprétation de la distribution spatiale des indicateurs épidémiologiques et permet de représenter la distribution de la densité des effectifs sous-jacents (proportionnelle à la surface des UIPs). En outre, l'analyse de données agrégées à l'échelle d'UIPs permet d'homogénéiser pour partie la puissance des tests statistiques, voire de la contrôler, si la taille de la population cible des UIPs est définie en amont et est utilisée pour partitionner le territoire. Enfin, des critères reflétant la distribution spatiale de facteurs environnementaux (tels que le couvert végétal ou la topographie) pourraient être utilisés pour partitionner un territoire et ainsi, contrôler la variabilité d'exposition à ces facteurs au sein de chaque unité (ces unités devenant des unités « iso-expositionnelles »).

B Interprétation des résultats des différentes études

Les études présentées ici soulignent que l'analyse hebdomadaire prospective des variations temporelles de deux indicateurs basés sur le taux de femelles ré-inséminées (le TAP et le TAT, qui augmentent en cas de maladie abortive), et l'analyse hebdomadaire prospective des variations temporelles du taux de vêlages et des variations spatio-temporelles du nombre de vêlages (qui diminuent en cas de maladie abortive), aurait permis d'identifier l'apparition de la FCO-8 dans le cheptel bovin. L'analyse des variations temporelles du TAP a permis de quantifier *a posteriori* cet impact. Enfin, l'IVV pourrait être utilisé pour identifier les femelles ayant avorté et les élevages présentant des avortements multiples. Ces résultats méritent toutefois d'être interprétés au vu des différents facteurs influençant les capacités de détection de ces outils de SSy.

1 Populations et avortements concernés

L'utilisation d'indicateurs élaborés à partir des données démographiques (IVV, taux et nombre de vêlages) a permis de couvrir l'ensemble de la population bovine, alors que l'utilisation d'indicateurs élaborés à partir des données de reproduction (TAP et TAT) ciblait les femelles laitières mises à l'IA. Toutefois, quel que soit l'indicateur utilisé, ont été exclues de cette surveillance les femelles envoyées à l'abattoir ou mourant juste après leur avortement, avant d'avoir été ré-inséminées (pour le TAP et le TAT), avant le moment où elles auraient dû vêler (pour le taux et le nombre de vêlages) ou encore avant d'avoir vêlé à nouveau (pour l'IVV).

L'utilisation de l'IVV seuil ou la recherche de déficits de vêlages a permis de détecter des avortements quel que soit le stade de gestation de la femelle ayant avorté, sachant que la FCO-8 peut provoquer des problèmes de fertilité et des avortements tout au long de la gestation

(Nusinovici, 2011). Par contre, il est possible que des évènements autres que des troubles de la reproduction aient été identifiés, en particulier à l'échelle de l'élevage : par exemple, l'IVV peut être allongé si l'éleveur retarde la mise à la reproduction pour allonger la durée de lactation de ses femelles. A l'inverse, l'analyse des ré-inséminations a permis de cibler certains avortements. Le TAP permet plutôt de détecter la survenue d'avortements en début de gestation (jusqu'au 4-5^{ème} mois) suivie d'une ré-insémination rapide. Selon les délais de ré-insémination, le TAP peut également identifier des femelles ayant eu des troubles de la fertilité. Le TAT permet quant à lui de détecter la survenue d'avortements au-delà de 6 mois de gestation, et une part d'avortements plus précoces (qui n'auraient pas été détectés par le TAP, en raison de délais de ré-insémination longs).

2 Identification d'alertes statistiques en lien avec la FCO-8 à partir du TAP, du TAT et du TVV

Influence des effectifs sous-jacents et des niveaux d'exposition à la FCO-8

Au vu des résultats de l'analyse prospective des variations temporelles des différents indicateurs de survenue d'avortements, la capacité des outils de SSy à identifier des variations anormales des indicateurs suivis est plus faible s'ils sont basés sur le TAP ou le TAT que s'ils sont basés sur le TVV, ce qui s'explique très certainement par les moindres effectifs de femelles concernées par le calcul des taux d'avortements. La capacité des outils de SSy à identifier des variations anormales des indicateurs suivis a été globalement homogénéisée entre les différentes unités spatiales, en partitionnant le territoire en UIPs. Toutefois, les effectifs sous-jacents (dénominateurs) varient dans le temps selon la saisonnalité des vêlages ou des inséminations. Ainsi, les clusters spatio-temporels de déficits de vêlages ont été majoritairement identifiés au moment des pics de vêlages, lorsqu'une proportion importante de femelles était susceptible de vêler. La forte saisonnalité des vêlages peut également expliquer le plus grand nombre d'alertes identifiées à partir de l'analyse du TVV par rapport à l'analyse du TAP et TAT, pour lesquels la saisonnalité des ré-inséminations est certainement moindre, les pratiques de remise à la reproduction des femelles ayant avorté variant entre éleveurs (conduisant à un effet de dilution en cas d'augmentation du nombre de femelles ré-inséminées).

A partir de l'analyse prospective des variations temporelles du TVV, le délai entre l'arrivée de la FCO 8 et le pic de vêlages était plus long pour les allaitantes pares que pour les autres catégories de femelles, conduisant donc à une exposition plus longue de ces femelles pendant leur gestation, et expliquant certainement pour partie le déficit de vêlages plus marqué pour cette catégorie de femelles. L'analyse prospective des variations spatio-temporelles du nombre de vêlages a mis en évidence, à partir des résultats obtenus dans les unités primo-infectées en 2007, qu'une exposition des femelles allaitantes pares sur une période moyenne de 30 semaines, avec une prévalence moyenne de la FCO-8 de 35 % (c'est-à-dire que 35 % des élevages de bovins ont déclaré au moins un cas clinique de FCO-8), était associée à l'identification de clusters spatio-temporels de déficits de vêlages pendant de la saison de vêlages en cours. Cette analyse n'ayant pas été conduite pour le TAP et le TAT, les niveaux d'exposition à la FCO-8 n'ont pas été quantifiés pour ces deux indicateurs.

Analyse prospective : spécificité des alertes et délais de détection

La majorité des alertes identifiées statistiquement à partir des analyses prospectives conduites peuvent être expliquées par la FCO-8, qui a constitué l'évènement sanitaire principal, si ce n'est unique, à l'échelle de la population bovine au cours de la période d'étude. Les autres alertes

pourraient être dues à des événements sanitaires autres que la FCO-8 qui, en ayant entraîné une variation significative des indicateurs suivis, peuvent présenter un intérêt à être identifiés.

Pour un outil de SSy visant à détecter rapidement l'apparition d'un événement sanitaire, les délais de détection apparaissent élevés (plusieurs semaines), et s'expliquent par le recours à des indicateurs indirects de la survenue d'avortements. En effet, même si le délai entre l'arrivée de la FCO-8 et la survenue de l'avortement est réduit (sous réserve que les femelles soient gestantes), le délai entre la survenue de l'avortement et l'augmentation des ré-inséminations (pour les indicateurs basés sur le nombre de ré-inséminations) ou le déficit de vèlages (pour les indicateurs basés sur le taux ou le nombre de vèlages) peut être long. Ainsi, il a été estimé que les femelles infectées par la FCO-8 après leur première insémination avortent dans un délai compris entre 2 et 18 jours (Nusinovici et al., 2012). Mais le délai entre la survenue des avortements et l'augmentation du nombre de ré-inséminations ne peut être inférieur à 21 jours (délai minimum de retour en chaleur pour une femelle), et peut aller jusqu'à plusieurs mois. Pour exemple, 75 % des femelles ayant fait l'objet d'une DA en 2009 dans le cadre de la surveillance de la brucellose avaient été ré-inséminées dans un délai inférieur à 110 jours. Le délai entre la survenue de l'avortement et le déficit de vèlages peut quant à lui aller jusqu'à 9 mois, selon la période de gestation au cours de laquelle l'avortement survient.

3 Capacité d'un IVV seuil à identifier les femelles ayant avorté

L'IVV seuil sélectionné devait maximiser le nombre de femelles correctement classées, qu'elles aient avorté ou non. Compte-tenu de la faible proportion de femelles ayant avorté, cette méthode a conduit à privilégier la spécificité (*i.e.* le nombre de femelles n'ayant pas avorté et identifiées comme telles) plutôt que la sensibilité. La faible proportion de femelles ayant avorté explique également la plus faible valeur prédictive positive par rapport à la valeur prédictive négative.

Pour des raisons d'efficience, il conviendrait d'utiliser l'IVV seuil pour identifier non pas les femelles ayant avorté mais les élevages suspectés avoir présenté des avortements multiples, qui représenteraient 10 % à 15 % de la totalité des élevages. Ces élevages suspectés avoir présenté des avortements multiples ne correspondront que pour une faible proportion à des élevages ayant effectivement fait face à des avortements multiples (liée à la faible valeur prédictive positive de l'IVV). Toutefois, cette faible valeur prédictive positive est à relativiser, car une forte proportion d'élevages suspectés à tort d'avoir fait face à des avortements multiples avait néanmoins fait face à un ou deux avortements. Mettre en place des actions dans des élevages ayant eu un ou deux avortements, au même titre que ceux ayant fait face à des avortements multiples, resterait pertinent. Les élevages ne pourront être identifiés que plusieurs mois après l'occurrence des avortements, le temps pour les femelles ayant avorté d'être remises à la reproduction, d'être gestantes, et de vèler.

Chapitre 4 Vers une surveillance intégrée des maladies exotiques : l'exemple des maladies abortives chez les bovins

Au vu des résultats des travaux réalisés, la surveillance actuelle des maladies exotiques abortives présente plusieurs limites, qui sont très vraisemblablement partagées avec les autres dispositifs de surveillance événementielle. Ces limites conduisent à s'interroger sur les perspectives d'amélioration de cette modalité de surveillance. Nos travaux ont conduit à identifier plusieurs axes d'évolutions. Dans le cas des maladies exotiques abortives, il s'agirait avant tout de renforcer le dispositif de DA et de développer des outils de SSy basés sur des données démographiques et de reproduction. Plus globalement, dans un contexte où les risques d'apparition de maladies exotiques ou émergentes et des formes épidémio-cliniques qu'elles revêtiraient sont très difficilement prévisibles, il apparaît nécessaire de réfléchir au développement de systèmes de surveillance intégrés qui seraient déclinés par filière de production et associeraient différentes modalités de surveillance (Calavas et al., 2015) : une surveillance événementielle renforcée, une SSy (à définir selon les données disponibles), ainsi que deux autres modalités de surveillance non étudiées ici, une surveillance programmée et une surveillance clinique non ciblée du cheptel.

I Une surveillance intégrée pour renforcer les capacités de détection

A Un risque indéniable mais difficilement prévisible d'apparition de maladies exotiques

Il est souvent avancé que les risques d'introduction de maladies exotiques sont aujourd'hui plus importants, en raison de l'augmentation de la circulation des biens et des personnes, en volumes et en vitesse, et des modifications climatiques et environnementales (Jones et al., 2008). Face à ce risque, plusieurs méthodologies de hiérarchisation des risques d'introduction de maladies exotiques ont été développées, donnant lieu pour la France à un ordonnancement de ces dangers sanitaires (Anses, 2012). Toutefois, le caractère imprévisible de la réalisation de ces risques est rarement souligné (Desenclos and Calavas, 2015). Si on peut modéliser le risque de diffusion d'une maladie connue à partir d'une zone d'enzootie ou d'un point d'introduction sur le territoire, il est en revanche très difficile, voire strictement impossible, de prévoir l'apparition de la plupart des maladies exotiques et *a fortiori* de maladies émergentes, et de répondre à ces questions : quand, où, quel agent pathogène, sous quelle forme épidémio-clinique ? (Calavas et al., 2015). Parmi les émergences récentes en Europe qui n'avaient fait l'objet d'aucune prédiction d'apparition, on peut citer l'ESB au Royaume-Uni à la fin des années 1980 (sa diffusion a pu être modélisée une fois certains paramètres épidémiologiques connus *a posteriori*), la FCO-8 dans le nord de l'Europe en 2006, ou encore la maladie de Schmallenberg dans cette même région en 2011 (là aussi, la diffusion de ces maladies a ensuite pu être modélisée). Même si les travaux d'analyse du risque et de simulation permettent d'identifier des zones ou des périodes prédisposant à l'introduction d'une maladie lorsqu'elle est connue ainsi que les formes épidémio-cliniques qui seraient rencontrées, la réalisation de ce risque met souvent en défaut ces projections. L'apparition de la FCO-8 dans le nord de l'Europe, chez les bovins, en est un exemple parlant : l'introduction d'autres sérotypes était attendue en France sur le littoral méditerranéen où sont présents des vecteurs à la compétence reconnue, et la FCO affectait jusque-là principalement les petits ruminants. De même, les foyers de brucellose déclarés entre 2010

et 2013 en Belgique, pays considéré jusque-là indemne, ne se sont pas manifestés sous la forme épidémio-clinique habituellement décrite, seuls des avortements sporadiques ayant été observés (Bronner et al., 2013c). Il convient donc d'être très humble quant à nos capacités à prévoir les futures introductions de maladies exotiques ou émergentes, et considérer avec prudence le résultat de la hiérarchisation de ces risques (Calavas et al., 2015).

B Objectif de détection

L'objectif principal de la surveillance des maladies exotiques (dont les maladies exotiques abortives), tel que mentionné habituellement, est de détecter précocement leur introduction sur un territoire donné. En l'absence fréquente de précision, cet objectif est souvent compris comme la nécessité d'identifier le premier foyer. Or, il est peu probable qu'un système de surveillance, même amélioré, permette de détecter tout nouveau foyer de maladie exotique ou émergente à un coût acceptable, compte-tenu de la diversité des formes épidémio-cliniques et des lieux d'introduction possibles. En outre, une détection retardée ne signifie pas systématiquement un nombre élevé d'élevages infectés. En Belgique par exemple, lors du dernier épisode de manifestation clinique de brucellose bovine, dont l'origine est restée inexploitée, seuls six foyers de brucellose ont été détectés sur une durée de dix mois, tous étant en lien épidémiologique (Bronner et al., 2013c). Par ailleurs, une étude, réalisée par simulation dans le contexte du Japon, a considéré une population d'élevages de bovins indemnes de brucellose et une probabilité de 1 % qu'un élevage infecté contamine d'autres élevages au cours de l'année suivant son infection (cette faible probabilité a été retenue compte-tenu de la maîtrise supposée des risques de transmission entre élevages) (Yamamoto et al., 2008). Cette étude a estimé que le dispositif de DA permettrait d'identifier une réintroduction de la brucellose dans un délai médian de 19 mois (ICr¹⁴ 95 % [11-39]) si le taux de déclaration était de 80 %, contre un délai médian de 33 mois (ICr 95 % [13-55]) si le taux de déclaration était de 20 % ; le nombre médian d'élevages infectés au moment de la détection de la maladie était de un dans les deux scénarios (Yamamoto *et al.*, 2008). Même si cette étude ne tient pas compte de la taille des élevages ni des mouvements réels de bovins entre élevages, elle souligne que des délais de détection post-introduction, qui peuvent sembler longs, ne conduisent pas systématiquement à un nombre important d'élevages infectés au moment de cette détection.

L'objectif principal de surveillance des maladies exotiques ou émergentes pourrait donc être bien plus de détecter l'introduction de ces maladies : 1) avant toute contamination humaine (avec un risque particulier *via* la consommation de lait cru pour la brucellose, par exemple) ; 2) lorsqu'il est encore possible de les maîtriser voire de les éradiquer. Cet objectif pourrait donc être reformulé comme la nécessité de détecter l'introduction d'une maladie au-delà d'un certain nombre d'élevages infectés. Il mériterait d'être décliné en objectifs détaillés afin, par exemple, de couvrir différentes voies possibles d'introduction (Dominguez et al., 2014). Le délai de détection cible (plus ou moins précoce) serait établi en fonction du pouvoir pathogène de l'agent surveillé, de son impact sur les populations humaines et animales, et de sa contagiosité : on pourra, par exemple, « tolérer » une détection plus tardive pour une maladie moins contagieuse. Des études par simulation peuvent aider à préciser cette notion.

¹⁴ Intervalle de crédibilité.

II Une surveillance évènementielle renforcée

A Faire évoluer les protocoles de surveillance réglementés

L'évaluation du dispositif de DA a permis de conforter certains points de la surveillance évènementielle de la brucellose mais conduit également à proposer certaines évolutions du dispositif. Ces perspectives d'amélioration sont actuellement discutées au sein du groupe de suivi « Déclarations d'avortements chez les ruminants » de la Plateforme ESA. Plus globalement, les réflexions issues de l'évaluation du dispositif de DA pourraient être reprises pour d'autres maladies exotiques. Certaines, allant à l'encontre de la réglementation actuelle définie au niveau international, nécessiteront des discussions au niveau européen et / ou international.

1 Préciser la notion de suspicion clinique

La surveillance évènementielle repose sur le principe de la déclaration obligatoire de toute suspicion clinique, défini pour l'ensemble des dangers sanitaires de première catégorie (Anonyme, 2013). Toutefois, la définition de la suspicion clinique est rarement précisée : elle l'est pour la brucellose, mais ne l'est pas pour la FCO ni pour la fièvre de la vallée du Rift. Par exemple, pour cette dernière maladie, une suspicion clinique pourrait être définie comme l'observation d'avortements associés à de la mortalité chez les jeunes, en précisant un nombre ou une proportion d'animaux touchés. En l'absence de définition, la surveillance évènementielle repose totalement sur l'expertise du vétérinaire et sur la probabilité qu'il attribue les signes cliniques observés à telle ou telle maladie exotique. L'expertise du vétérinaire peut être améliorée par la formation. Par contre, étant donné l'absence *a priori* sur le territoire des maladies exotiques, la probabilité qu'elles soient considérées dans les hypothèses de diagnostic est très faible, si ce n'est nulle (Calavas et al., 2013). En effet, le praticien, dont le rôle premier est de soigner les animaux qui lui sont présentés, essaie de maximiser la probabilité d'un diagnostic juste, et sélectionne très rapidement les hypothèses les plus probables à partir des premières données disponibles (données anatomo-pathologiques, microbiologiques, épidémiologiques, etc.). A l'inverse, il est demandé au vétérinaire, acteur de la surveillance, de maximiser l'inclusion de cas suspects dans les dispositifs de surveillance (Calavas et al., 2013). A l'exemple de la surveillance évènementielle de la brucellose, le fait de systématiser le dépistage des maladies exotiques lors d'observation de signes cliniques correspondant à une suspicion clinique précisément définie aiderait les vétérinaires à résoudre en partie cette tension entre les deux paradigmes auxquels ils sont confrontés (Calavas et al., 2013).

En définissant une suspicion clinique, il s'agirait de reprendre la même terminologie que celle adoptée par les éleveurs et les vétérinaires, afin d'éviter tout malentendu. Par exemple, les veaux nés et morts dans les 48 heures suivant leur naissance ne devraient pas être associés à des avortements : si leur dépistage se justifie, ils devraient être mentionnés en tant que tels, et bien distingués de la définition de l'avortement.

2 Trouver un compromis entre sensibilité et spécificité

Du point de vue du gestionnaire du risque, les protocoles de surveillance doivent maximiser la sensibilité des dispositifs à identifier un foyer de maladie exotique : il s'agit de mettre en œuvre le dépistage de la maladie exotique considérée, dès lors que sa présence ne peut être exclue au vu des

signes cliniques observés (Calavas et al., 2013). Les signes cliniques étant rarement pathognomoniques, une définition trop restrictive de la notion de suspicion clinique peut empêcher d'identifier certains cas cliniques. Par exemple, en France, entre 1996 et 2006, le taux moyen de confirmation diagnostique de la tremblante chez les petits ruminants a été en moyenne de 75 %. Sachant qu'au niveau individuel, le diagnostic clinique de cette maladie est très difficile à établir, il est clair que les vétérinaires ont essentiellement inclus dans le dispositif de surveillance des suspicions très fortes (Calavas et al., 2013), et qu'une part des cas de tremblante n'a pas été rapportée par cette modalité de surveillance.

Dans le même temps, il convient que ces protocoles soient suffisamment spécifiques, pour des raisons d'efficience et d'acceptabilité par les acteurs de terrain. En cas de divergence importante entre ce qu'impose la réglementation - qui maximise la sensibilité des dispositifs de surveillance - et la perception qu'en ont les acteurs de terrain - qui cherchent une justification technique aux mesures à mettre en place -, le risque est grand de voir les éleveurs et les vétérinaires adapter le protocole de manière empirique et individuelle (Ducrot, 1996). Il s'agirait donc de prévoir le dépistage de la maladie exotique considérée dès lors que sa présence ne peut être exclue avec suffisamment de confiance au vu des signes cliniques observés, et donc d'exclure de ce dépistage les signes cliniques ou des formes épidémiologiques rarement décrits pour la maladie visée. Ainsi, le fait d'imposer le dépistage de la brucellose lorsqu'un veau naît et meurt dans les 48 heures apparaît excessif, compte-tenu de la clinique de la brucellose qui provoque principalement des avortements, et des nombreuses autres maladies néonatales qui peuvent survenir au cours de cette période. De même, il s'agirait d'exclure les cas attribuables à une cause identifiée (comme une mort au vêlage due à une dystocie). En outre, la suspicion clinique d'une maladie exotique devrait être définie à l'échelle de l'élevage et non à l'échelle individuelle, ce qui est plus cohérent avec le caractère hautement contagieux des maladies habituellement visées (à l'exception notable de l'ESB, maladie transmissible non contagieuse se manifestant par des cas sporadiques). Le dépistage de la brucellose pourrait donc n'être envisagé que lorsque plusieurs avortements sont observés dans l'élevage au cours d'une période de temps définie : le seuil de deux avortements en 30 jours ou moins, qui est utilisé pour le diagnostic différentiel, pourrait être retenu. Certes, le fait de définir un seuil de déclenchement du dépistage de la brucellose conduit théoriquement à diminuer la sensibilité de la DA. Toutefois, selon notre hypothèse, cette définition serait *a priori* plus acceptable par les éleveurs qui, de fait, seront plus enclins à participer au dispositif. La majorité des éleveurs ne participant pas au dispositif de DA, la sensibilité de ce dispositif devrait donc être améliorée, en couvrant une plus large population d'élevages de bovins.

Cette révision du protocole de surveillance événementielle de la brucellose permettrait d'envisager son application par l'ensemble des éleveurs, pour un coût supportable financièrement. D'après les données enregistrées dans Sigal en 2013, 57 041 femelles ont fait l'objet d'une DA, à l'occasion de 54 894 visites. Pour cette année 2013, le coût des prélèvements et des analyses réalisés à des fins de dépistage sérologique de première intention a été estimé à 3 M€. Sachant que près de trois quarts des éleveurs qui détectent des avortements ne les déclareraient pas, si l'ensemble des éleveurs de bovins qui détectent des avortements venaient à en déclarer au moins un, le coût de ce dispositif serait d'au moins 12 M€ par an. Ce chiffre est très certainement sous-estimé, et augmenterait si les éleveurs qui détectent des avortements les déclaraient tous. Si le critère de deux avortements en 30 jours ou moins avait été retenu, 14 854 femelles auraient été dépistées au cours de cette même année, à l'occasion de 6 613 visites vétérinaires, pour un coût de 0,4 M€ (soit 13 % du coût supporté

actuellement par l'Etat). Certes, ce coût peut être sous-évalué, car certaines femelles ayant avorté au cours des 30 jours précédant la DA peuvent ne pas avoir été fait l'objet d'un dépistage, seules celles ayant avorté au cours des 7 ou 15 jours précédant la visite du vétérinaire l'étant. Mais un tel dispositif, en améliorant la participation des éleveurs au dispositif de DA pour un coût réduit par rapport à la situation actuelle, serait plus efficient. Son application par l'ensemble des éleveurs, qui doit être l'objectif, serait bien plus envisageable que le protocole actuel.

3 Adapter les mesures de police sanitaire aux niveaux de suspicion

A l'exception notable de la brucellose et, depuis plus récemment de la maladie d'Aujeszky chez les porcins (Anonyme, 2009), la déclaration d'une suspicion clinique d'une maladie exotique conduit systématiquement à la séquestration de l'élevage. Or, le défaut de sensibilité de la surveillance événementielle des maladies exotiques peut s'expliquer en partie par des problèmes d'acceptabilité de la part des acteurs, liés aux conséquences parfois lourdes de la déclaration d'une suspicion (en particulier, l'interdiction des mouvements d'animaux, voire de leurs produits, pour l'exploitation dans laquelle une suspicion est déclarée). Ces conséquences parfois lourdes, combinées au fait que la maladie est exotique, donc que la probabilité que la suspicion soit confirmée est faible à infime, n'incitent pas les acteurs de terrain à déclarer des suspicions. Une perspective consiste, comme cela a été instauré pour la maladie d'Aujeszky, à adapter les mesures de police sanitaire en fonction du niveau de suspicion plus ou moins élevé, et estimé à partir de critères cliniques. Pour cette maladie, deux niveaux de suspicion ont été définis, un niveau « faible » (n'entraînant aucune mesure de police sanitaire) et un niveau « élevé ».

4 Simplifier le dépistage et le recueil de données

Les contraintes des éleveurs et des vétérinaires mériteraient d'être prises en compte dans la définition du protocole de surveillance, afin de faciliter sa mise en œuvre. En matière de brucellose, il conviendrait de modifier la réglementation de sorte que les prélèvements puissent être différés par rapport à la détection d'un avortement quand le contexte ne permet pas de les réaliser immédiatement après la survenue de l'avortement (femelles en pâture, en particulier allaitantes, ou femelles en estive). Même différé, ce dépistage conduirait à une amélioration de la surveillance par rapport à la situation actuelle où ces animaux ne font pas l'objet d'un dépistage. De même, la précision demandée pour la durée de gestation et la date d'avortement ne pouvant être que très rarement obtenues, celle-ci a été récemment modifiée : respectivement demandées au mois et au jour près précédemment, la durée de gestation et la date d'avortement sont désormais demandées au trimestre et à la semaine près (Anonyme, 2014b). Cette modification devrait permettre le renseignement des commémoratifs dans un plus grand nombre de cas.

5 Faciliter la gestion des données

Les applications informatiques utilisées, et notamment, les LIMS (*Laboratory information management system*) des laboratoires, devraient autant que possible prévoir des contraintes de saisie permettant d'imposer le renseignement et le format de certaines données et ainsi, améliorer la qualité des données tout en facilitant la saisie. Des tableaux de bord de suivi de la qualité des données saisies sont à prévoir, pour chaque opérateur (DDecPP, GDS, laboratoire, vétérinaire). Sur la base des résultats de l'évaluation approfondie de la DA, des indicateurs de fonctionnement et des

indicateurs sanitaires ont été élaborés au sein de la Plateforme ESA et seront également prochainement organisés en tableaux de bord, suivis aux niveaux national et départemental.

B Associer un protocole de diagnostic différentiel des maladies enzootiques

Renforcer la vigilance des acteurs vis-à-vis de maladies absentes du territoire est difficile, voire vain, si cette action est menée seule : les acteurs de terrain ont peu tendance à penser à ces maladies et sont peu intéressés par leur dépistage qui, de fait, aboutit presque toujours à un résultat négatif. Le fait d'associer au dépistage des maladies exotiques le diagnostic de maladies enzootiques permet de prendre en compte les préoccupations directes des éleveurs (qui sont de maîtriser les risques sanitaires) et des vétérinaires (en leur permettant d'apporter un service pertinent aux éleveurs et ainsi de valoriser leur expertise technique). Le développement des actions de diagnostic différentiel devrait donc permettre d'améliorer la sensibilité des dispositifs de surveillance évènementielle.

L'existence d'un protocole national de diagnostic différentiel permet de fournir un outil aux vétérinaires et aux laboratoires d'analyse, et doit permettre d'augmenter les taux d'élucidation des cas cliniques observés (les avortements, pour la DA). Depuis début 2013, un protocole national de diagnostic différentiel des avortements chez les bovins est disponible¹⁵ : il définit les seuils de déclenchement de ce diagnostic, les maladies enzootiques à inclure et leurs modalités de dépistage (Touratier et al., 2013). Cette démarche s'est appuyée sur les bases scientifiques et techniques récentes, avec le souci de prendre en compte la faisabilité pratique et le rapport « efficacité/coût ». La démarche diagnostique cible ainsi les élevages à avortements répétés, de manière rapprochée (élevages ayant présenté deux avortements sur 30 jours ou moins) ou espacée (élevages ayant présenté trois avortements en 9 mois maximum par tranche de 100 femelles). Les maladies incluses en première intention pour les bovins sont la fièvre Q, la néosporose et la diarrhée virale bovine (BVD).

Le fait de développer un protocole national de diagnostic différentiel vise à harmoniser les pratiques et permet d'envisager la mise en place d'une surveillance des maladies enzootiques parmi les élevages ayant fait l'objet d'un diagnostic différentiel. En matière d'avortements chez les bovins, ce volet est en cours de construction au sein de la Plateforme ESA. Ce dispositif original de surveillance consistera à colliger au niveau national les résultats de diagnostic différentiel de manière volontaire et anonyme. Il permettra d'estimer les taux d'élucidation et de décrire la distribution des causes d'avortements en série en fonction des maladies enzootiques. Le fait d'informer les éleveurs et les vétérinaires sur la situation sanitaire des maladies enzootiques devraient également inciter ces acteurs à utiliser le protocole de diagnostic différentiel (afin notamment de comparer leurs résultats individuels aux résultats globaux de la surveillance), et, indirectement, à participer à la surveillance évènementielle.

¹⁵ Ce protocole a été développé par un groupe animé par GDS France, rassemblant des acteurs de terrain (Groupements de défense sanitaire -GDS-, Groupements techniques vétérinaires -GTV-, laboratoires vétérinaires départementaux, Adilva), des scientifiques et instituts (Institut de l'Elevage, équipe Inra Oniris (Ecole vétérinaire de Nantes), Anses) et l'Etat (Direction générale de l'Alimentation -DGAL-). Il s'est en outre appuyé sur les travaux préalables d'un groupe pluridisciplinaire de l'Unité mixte technologique (UMT) « Maîtrise de la santé des troupeaux bovins » d'Oniris.

C Renforcer l'animation et la supervision des actions de surveillance

La mise en œuvre effective des mesures de surveillance définies au niveau national nécessite de développer une réelle animation du dispositif, à l'attention de chaque réseau d'acteurs : les vétérinaires en premier lieu, mais également les éleveurs et les laboratoires. Les activités associées à cette animation mériteraient d'être formalisées, ce qui permettrait par ailleurs de quantifier et de mobiliser les moyens humains nécessaires à cette fonction. Cette action d'animation est indispensable : pour exemple, suite à la modification des modalités de surveillance évenementielle de la maladie d'Aujeszky (définissant un niveau de suspicion faible ne conduisant à aucune séquestration de l'élevage), une augmentation des déclarations de suspicions cliniques était attendue. Les vétérinaires et les éleveurs ont été informés de cette modification. Toutefois, aucune action d'animation (ni par ailleurs de développement de diagnostic différentiel) n'ayant réellement accompagné cette démarche, cette modification est restée globalement sans effet (Marcé et al., 2014).

Pour chaque réseau d'acteurs, l'animation implique les actions suivantes :

- La formation, sensibilisation et information des acteurs, sur le dispositif réglementaire mais également sur les actions de diagnostic différentiel. La possibilité de développer des formations à distance mériterait d'être explorée, notamment pour les vétérinaires sanitaires. En matière de surveillance des avortements, un module de formation a été développé en 2012 à l'attention des vétérinaires sanitaires (illustré par les résultats de l'évaluation du dispositif de DA conduite dans le cadre de cette thèse), et la visite sanitaire bovine avait notamment pour objectif, en 2014, de sensibiliser les éleveurs au dispositif de DA. Ces actions, très ponctuelles, nécessitent d'être associées à des actions d'animation menées en continu.
- Une rétro-information sur les résultats de surveillance (intégrant les résultats des indicateurs sanitaires et de fonctionnement), avec éventuellement la demande de mise en place d'actions correctives, de la part du gestionnaire du dispositif.
- Un appui en cas de sollicitation par les acteurs de terrain. Ce volet de l'animation, actuellement non développé, apparaît indispensable, notamment en ce qui concerne l'appui technique des vétérinaires en cas de difficultés de mise en œuvre du diagnostic différentiel.

Le rôle de la réglementation imposant la déclaration de toute suspicion clinique est limité par l'absence de contrôle de son respect. Concernant la DA, le suivi de l'IVV permettrait de superviser sa mise en œuvre. Les performances de l'IVV ne sont pas parfaites, mais cet outil serait le seul moyen disponible pour identifier les élevages n'ayant pas participé au dispositif de DA et, indirectement, pour inciter les éleveurs à déclarer les avortements. Les élevages ainsi identifiés pourraient faire l'objet d'un rappel à la réglementation et d'investigations vis-à-vis de la brucellose, en tant que de besoin. De même, pour les élevages n'ayant fait l'objet d'aucun diagnostic différentiel, une sensibilisation à l'existence d'un protocole national pourrait être menée. Une part de l'étude de faisabilité conduite dans le cadre de cette thèse serait à poursuivre par des discussions avec les acteurs départementaux amenés à utiliser cet outil.

III Des dispositifs de surveillance syndromique opérationnels

A Des outils à intégrer dans des dispositifs de surveillance

1 Les outils à l'étude

Différents outils de SSy financés par le ministère chargé de l'agriculture sont actuellement à l'étude chez les bovins en France, visant, outre la surveillance des avortements, la surveillance de la mortalité et la surveillance des lésions à l'abattoir (Tableau 1). Tous sont basés sur des données collectées à d'autres fins que la surveillance. La collecte n'est pas réalisée en temps réel mais reste rapide et pour partie automatique, les notifications par les éleveurs ou en abattoir par les inspecteurs étant enregistrées dans des bases de données nationales : la BDNI (Base de données nationale d'identification), SI2A (Système d'information de l'inspection en abattoir)¹⁶ ou le Snig (Système national d'information génétique).

Tableau 1. Caractéristiques principales des outils de SSy dédiés à la filière bovine à l'étude en France

Outil de SSy	Indicateur	Données utilisées	Délai de collecte	Population couverte
Surveillance de la mortalité (Omar)	Taux de mortalité bruts et standardisés	Notifications des dates de mort par les éleveurs à des fins de traçabilité des animaux, centralisées dans la BDNI Notifications des demandes d'enlèvements et des enlèvements d'animaux morts par les équarisseurs à Sigal, via l'EDI-SPAN ¹⁷	48 heures à 7 jours	100 % de la population bovine
Surveillance des lésions à l'abattoir	Taux de saisies (partielles, totales, abats)	Notification des motifs et pièces de saisie	Temps réel (<i>Nergal-Abattoir</i> ¹⁸) jusqu'en décembre 2014 Un jour maximum (SI2A) depuis janvier 2015	20 % de la population bovine abattue (<i>Nergal-Abattoir</i>) Toute la population bovine abattue en France (SI2A)

¹⁶ SI2A est un système d'information qui sera déployé dès janvier 2015 dans tous les abattoirs de bovins de France afin de collecter les résultats de l'inspection sanitaire des viandes.

¹⁷ Sigal est le système d'information de la DGAI et EDI-SPAN, le système d'échange de données informatisé sur les sous-produits animaux utilisé par les équarisseurs.

¹⁸ *Nergal-Abattoir* est un système d'information pilote qui a été déployé dans dix abattoirs de France entre 2005 et 2010 afin de collecter en temps réel des résultats de l'inspection sanitaire en abattoir.

Surveillance des avortements	Taux d'avortements précoces et taux d'avortements tardifs	Dates d'insémination artificielle (IA), collectées à des fins d'amélioration génétique et centralisées dans le Snig	Notification dans les 2 à 4 semaines (Anonyme, 2006b)	Femelles inséminées issues d'élevages laitiers adhérent à l'Etat civil bovin
	Nombre de vêlages de veaux viables	Dates de vêlage, collectées à des fins de traçabilité des animaux et centralisées dans la BDNI	Notification dans les 27 jours	100 % des femelles bovines

Surveillance de la mortalité (Omar)

Suite à différentes études mettant en évidence l'intérêt d'utiliser les données de mortalité des bovins dans un objectif de SSy (Perrin, 2012), l'Observatoire de la mortalité des animaux de rente (Omar) a été inscrit comme nouvelle thématique au programme de travail de la Plateforme ESA en janvier 2013. L'objectif de cet observatoire est d'exploiter les données de mortalité disponibles pour construire un outil susceptible d'aider les professionnels et l'Administration à détecter certaines dégradations de l'état de santé du cheptel français. Afin d'étudier la faisabilité du dispositif, une étude pilote a été lancée en 2014 dans six départements volontaires (Corrèze, Côtes d'Armor, Gers, Puy de Dôme, Vosges, Yonne) pour tester les outils proposés. Ces outils portent à la fois sur la description des données de mortalité (classement départemental d'exploitations en fonction de la mortalité, bilans de mortalité par élevage, tableaux de bord de suivi des demandes d'enlèvement à l'équarrissage) et sur la production d'alertes statistiques, associant différents algorithmes de détection selon l'évènement recherché. À l'issue de cette étude, le groupe de suivi de cette thématique présentera ses conclusions quant à l'intérêt du dispositif et son éventuelle généralisation. Des informations plus détaillées peuvent être consultées dans la note de service DGAL/SDSPA/2014-274 (Anonyme, 2014d).

Surveillance des lésions d'abattoir

Sauf exceptions ponctuelles, les données d'inspection en abattoir n'ont pas pu être exploitées jusqu'à un passé récent à des fins de surveillance épidémiologique, en particulier parce qu'elles n'étaient pas informatisées. La mise en place du dispositif pilote *Nergal-Abattoir* dans dix abattoirs bovins français dès 2005 a montré la faisabilité d'un système de collecte des informations relatives à l'inspection des viandes en temps réel, *via* l'utilisation d'écrans tactiles directement placés sur la chaîne d'abattage. Des études ont montré l'excellente qualité de ces données et leur potentiel en matière de surveillance événementielle et syndromique (Dupuy et al., 2013b; Dupuy et al., 2014; Dupuy et al., 2015). Le déploiement du dispositif national de collecte des informations relatives à l'inspection des viandes en janvier 2015 (SI2A) mis en place par le ministère chargé de l'agriculture permet d'envisager la mise en œuvre d'une surveillance des lésions à l'abattoir avec une couverture nationale de la population bovine abattue.

Surveillance des avortements

Dans le cadre de cette thèse, les données démographiques et de reproduction ont été utilisées pour étudier la faisabilité de mise en œuvre de trois outils de SSy de manière séparée, basés sur l'analyse

du TAP, du TAT et du TVV (chez les laitières nullipares et pares pour les trois indicateurs, et chez les allaitantes nullipares et pares pour le TVV). Au vu des résultats des études conduites, le recours à ces outils devrait permettre d'identifier un évènement sanitaire abortif. Ces outils sont complémentaires car ils ciblent différents types de femelles (mises à la reproduction par IA ou non), différents stades de gestation, et leur capacité à détecter une augmentation du nombre d'avortements dépend de différents facteurs : les effectifs de population sous-jacente, la saisonnalité des vêlages et la saisonnalité des IA. D'ores et déjà, il semble faisable d'utiliser ces indicateurs pour identifier rétrospectivement l'impact - ou l'absence d'impact - d'un évènement sanitaire sur la survenue d'avortements à l'échelle départementale. En parallèle, les discussions concernant la faisabilité de mettre en place un outil de SSy des avortements chez les allaitantes pares de manière prospective à partir des données de vêlages peuvent être rapidement entamées, et ce d'autant plus que cette population est très peu couverte par la DA.

2 Des méthodes à harmoniser ?

L'analyse des variations spatio-temporelles d'un indicateur de SSy, basé sur des unités iso-populationnelles (UIPs), semble la méthode la plus aboutie pour mettre en place un outil de SSy. Cette méthode, utilisée dans le cadre de cette thèse pour l'analyse du nombre de vêlages chez les allaitantes pares, mériterait d'être reprise pour les autres outils de SSy actuellement à l'étude. En effet, la recherche de variations spatio-temporelles d'un indicateur donné permet de prendre en compte l'existence de corrélations spatiales (très probables) et limite la problématique des tests multiples qui devraient sinon être réalisés dans chaque unité spatiale. Le partitionnement de la France en UIPs, comportant en moyenne les mêmes effectifs de population « à risque », permet d'homogénéiser pour chaque outil de SSy la capacité à identifier des variations anormales de l'indicateur suivi. En prenant l'exemple de la surveillance des avortements, ces UIPs comporteraient à peu près le même nombre de femelles susceptibles d'être ré-inséminées 90 à 180 jours (pour le nombre d'avortements précoces) ou plus de 180 jours (pour le nombre d'avortements tardifs) suivant une précédente IA, ou susceptibles de vêler (pour le nombre de vêlages). La méthode d'analyse étant équivalente entre outils de SSy, les performances pourraient être plus facilement comparées. La possibilité d'utiliser le même type de partitionnement pour plusieurs outils de SSy mériterait d'être explorée, en confrontant les avantages (simplicité de la méthode) et les inconvénients (plus grande variabilité des effectifs de la population sous-jacente pour chaque outil de SSy pris individuellement). Par exemple, pour la surveillance des avortements, seuls deux partitionnements pourraient être définis, à partir d'unités comportant en moyenne, d'une part, le même nombre de femelles laitières (associant nullipares et pares), et d'autre part, le même nombre de femelles allaitantes (associant nullipares et pares).

3 Vers des dispositifs de surveillance syndromique

Les outils de SSy présentés dans le paragraphe III.A.1 du présent chapitre ne sont qu'une partie des dispositifs de SSy qui devront être mis en place, et qui devront associer l'ensemble des fonctionnalités d'un dispositif de surveillance (Calavas et al., 2012b). Pour la mortalité des bovins, la faisabilité et l'intérêt de mettre en place un dispositif de SSy est en cours d'exploration dans le cadre de la Plateforme ESA avec les acteurs impliqués (Etat, éleveurs et vétérinaires, notamment). Ces discussions sont principalement axées sur le retour d'information. Elles devront donc être élargies à d'autres fonctionnalités, et être menées sur le même modèle pour la SSy des avortements.

Il s'agira en particulier de définir les modalités de gestion des alertes statistiques et les investigations à conduire, les modalités d'animation et de retour d'information, et d'évaluation. La conduite des investigations est une étape clé dans un tel dispositif de surveillance, car elle conditionne sa capacité à identifier l'introduction d'un nouveau danger sanitaire, et influence le délai de cette identification. Ainsi, en août 2011, un dispositif de SSy néerlandais a détecté la multiplication par cinq de l'occurrence d'un syndrome original fièvre-diarrhée-baisse de production chez les vaches laitières, mais les investigations épidémiologiques et diagnostiques conduites à la suite de ce constat n'ont pas permis de trouver la cause de ce syndrome. Ce n'est qu'en novembre 2011 que ce syndrome a été attribué au virus Schmallenberg par une équipe en Allemagne qui a identifié ce virus par métagénomique à partir de cas rapportés de manière informelle par des acteurs de terrain (Calavas et al., 2012b). La procédure d'investigation à définir en cas d'alerte statistique nécessite de mobiliser des compétences élargies sur les différents événements (infectieux ou non) à rechercher. Il convient également de prévoir la possibilité de mobiliser une expertise large en tant que de besoin (et notamment, en cas d'urgence), et des capacités analytiques adaptées.

B Facteurs influençant les capacités à détecter la présence de maladies exotiques

Les études conduites à ce stade ne garantissent pas que les dispositifs de SSy permettront de répondre parfaitement à l'objectif de détecter l'introduction d'une maladie exotique ou émergente, mais certaines hypothèses peuvent être avancées, au vu des connaissances disponibles et des différents facteurs identifiés dans le cadre de cette thèse.

1 Lien entre l'indicateur et le phénomène pathologique visé

La SSy utilise habituellement des données qui sont d'ores et déjà collectées à d'autres fins. Les phénomènes pathologiques (mortalité, lésions post-mortem, avortements, etc.) visés par la SSy sont de fait dépendants de la disponibilité des données. Les indicateurs directs permettent de suivre, par définition, directement un phénomène pathologique donné, à l'exemple des lésions à l'abattoir ou de la mortalité chez les bovins. A l'inverse, dans certains cas, seuls des indicateurs indirects peuvent être calculés au vu des données disponibles. L'interprétation des indicateurs indirects est plus délicate, car ils peuvent détecter d'autres phénomènes pathologiques que ceux visés (tels que des troubles de la fertilité pour les indicateurs de survenue d'avortements).

Le recours à la méthode de scan statistic multivariée pourrait permettre de suivre des groupes de signes ou de phénomènes pathologiques. Plus précisément, cette méthode permettrait d'étudier de manière globale (plutôt que séparée) les écarts entre les valeurs observées et prédites pour l'ensemble des indicateurs et / ou catégories d'individus considérés (Kulldorff et al., 2007; Rolka et al., 2007). Par exemple, il pourrait s'agir de rechercher des variations anormales du nombre d'avortements (à la fois précoces et tardifs) parmi les femelles laitières pares, ou de rechercher les variations anormales du nombre de vêlages et de morts parmi l'ensemble de la population de femelles bovines. Cette méthode permettrait ainsi de suivre d'autres événements sanitaires que ceux suivis par chaque outil de SSy de manière individuelle (à l'exemple de la FCO-8, ayant entraîné une augmentation du risque de mortalité et d'avortements). Elle pourrait également améliorer la sensibilité des outils de SSy, en identifiant des augmentations diffuses du nombre d'avortements (précoces et tardifs) non identifiables par chaque outil de SSy pris individuellement.

2 Population surveillée et population sensible

La capacité des dispositifs de SSy à assurer la détection d'un danger sanitaire suppose que la population sensible à ce danger soit couverte par le dispositif (au même titre que tout autre dispositif de surveillance). Les données de notification de mortalités et de vêlages sont collectées de manière quasi-exhaustive et permettent de surveiller l'ensemble de la population de bovins (pour la mortalité) et de femelles (pour les vêlages). A l'inverse, la SSy des avortements basée sur les données d'IA et la SSy des lésions à l'abattoir ne couvrent pas l'ensemble de la population bovine. Une partie donc de la population est exclue de cette surveillance (femelles non mises à l'IA et bovins équarris, respectivement).

La couverture de la population bovine surveillée peut également varier dans le temps, en lien avec les pratiques des éleveurs. Si les éleveurs ont à un moment donné davantage tendance à réformer les femelles ayant avorté, celles-ci ne seront détectées par aucun des indicateurs basé sur les dates d'IA ou de vêlages. A l'abattoir, une variation des motifs et taux de saisie peut être observée lors d'une modification de la population bovine abattue en lien avec les variations du cours de la viande qui influencent la décision d'abattre ou non les animaux à un moment donné (Pujol-Dupuy, 2014). La prise en compte des caractéristiques de la population sous-jacente dans la modélisation des données lésionnelles peut éviter certaines fausses alertes. De même, la prise en compte dans les modèles de conditions externes influant sur l'indicateur suivi, telles que le cours de la viande ou encore les conditions climatiques (par exemple, des études récentes ont modélisé le rôle de la température sur la mortalité (Morignat et al., 2015)) permettraient également de diminuer le nombre de « fausses alertes ».

3 Variations anormales de l'indicateur en lien avec l'introduction du danger sanitaire

L'introduction d'un nouveau danger sanitaire doit entraîner des variations anormales et significatives de l'indicateur suivi, *i.e.* des variations d'amplitude supérieure à celles des valeurs prédites et de leur intervalle de prédiction.

Effectifs sous-jacents et force de l'effet étudié

Au même titre que la puissance des tests statistiques, la capacité des outils de SSy à identifier des variations anormales des indicateurs suivis augmente avec les effectifs sous-jacents et la force de l'effet étudié. Le recours à des unités iso-populationnelles permet d'homogénéiser pour partie les capacités de détection entre les différentes unités spatiales. L'incertitude autour des valeurs prédites augmente lorsque la taille de la population sensible surveillée diminue, et donc, lorsque l'échelle géographique et/ou temporelle diminue (Bronner et al., 2014a). Ainsi, la capacité à identifier des variations anormales de l'indicateur en lien avec l'introduction d'un danger sanitaire sous-entend qu'une part suffisante de la population surveillée est sensible au danger sanitaire. Il est également nécessaire que la morbidité ou la mortalité (selon l'indicateur suivi) induite par le danger sanitaire et sa contagiosité conduisent à ce qu'une part suffisante de cette population sensible soit atteinte, au vu de l'unité géographique et du pas de temps retenus pour le calcul de l'indicateur.

Des études mériteraient d'être conduites afin d'identifier les échelles temporelles et géographiques à retenir au vu des caractéristiques du danger visé et des délais de détection. Il s'agirait d'optimiser la capacité de chaque outil de SSy à identifier ce danger, que ce soit à partir de données réelles (telle

que l'épizootie de FCO-8), ou d'autres évènements sanitaires « type » (caractérisés par un phénomène pathologique, une population sensible et réceptive, un risque abortif, un R0, etc.). Une échelle géographique restreinte pourrait permettre de détecter prioritairement un danger sanitaire entraînant rapidement une forte prévalence intra-élevage - cas d'une maladie hautement contagieuse comme la fièvre de la vallée du Rift, ou d'intoxications (Riet-Correa et al., 2012) -. A l'inverse, il est probable qu'une échelle géographique couvrant un grand nombre d'élevages serait plus adaptée à la surveillance de dangers sanitaires ayant une faible prévalence intra-élevage (peu d'animaux atteints au sein d'un élevage) et une forte prévalence inter-élevages (beaucoup d'élevages atteints dans une zone géographique donnée). Cette échelle pourrait être adaptée à l'étude de l'impact de dangers sanitaires non infectieux, comme la canicule (Morignat et al., 2014). Enfin, les formes sporadiques de brucellose, à l'image de ce qui a été observé en Haute-Savoie en 2012, ne seront très vraisemblablement pas détectées par un outil de SSy, quelle que soit l'échelle géographique retenue.

Le risque d'avortements associé à la FCO-8 étant faible par rapport à d'autres maladies telles que la brucellose ou la fièvre de la vallée du Rift, il est probable que la présence de ces maladies serait détectée à des niveaux de prévalence plus faibles (et donc, plus rapidement après leur introduction).

Forme du signal

La capacité des outils de SSy à identifier des variations anormales des indicateurs suivis dépend également de la forme et de l'amplitude des variations de l'indicateur (Buckeridge, 2007). Une augmentation forte et brutale sera plus facilement détectée qu'une augmentation faible et diffuse. La capacité de détection d'un évènement sanitaire par un dispositif de SSy dépend donc à la fois de la maladie visée (cette capacité étant amoindrie si les phénomènes pathologiques apparaissent dans des délais variables par rapport à l'infection des animaux) et de l'outil de SSy lui-même (cette capacité étant amoindrie si les phénomènes pathologiques sont identifiés par l'indicateur dans des délais variables, à l'exemple de femelles qui avorteraient au même moment mais qui seraient ré-inséminées dans des délais variables). Pour Omar, les enlèvements d'animaux morts par les équarrisseurs sont notifiés dans les 48 heures, ce qui représente une faible variabilité par rapport au pas de temps de la semaine, retenue pour l'analyse. Par contre, la SSy des lésions à l'abattoir repose sur des données collectées par définition au moment de l'abattage de l'animal, qui peut survenir au tout début de développement de la maladie (lésions aiguës), en phase chronique ou après guérison (lésions chroniques). Ainsi, identifier l'introduction d'une nouvelle maladie par un dispositif de SSy à l'abattoir paraît compliqué. Le délai entre la survenue de la maladie et l'envoi des animaux à l'abattoir dépend en partie de la maladie surveillée, et en partie d'un ensemble de critères économiques et zootechniques motivant le choix du moment d'abattage par les éleveurs. Cela induit un étalement dans le temps des animaux abattus présentant des lésions, et une difficulté à identifier des augmentations anormales de la proportion de saisies (y compris si l'échelle temporelle est augmentée). Ces difficultés de détection peuvent également se retrouver, dans une moindre mesure, pour la surveillance des avortements, compte-tenu des délais parfois longs entre la survenue de l'évènement abortif et la ré-insémination des femelles ou l'observation d'un déficit du nombre de vêlages.

Algorithme et seuil de détection

Enfin, la capacité des outils de SSy à identifier des variations anormales des indicateurs suivis dépend de l'algorithme retenu et de la valeur seuil prédéfinie au-delà de laquelle une alerte est déclenchée (Buckeridge, 2007). Ce seuil conditionne directement la sensibilité de l'outil de SSy (c'est à dire sa capacité à identifier une variation anormale de l'indicateur) et sa spécificité (c'est-à-dire sa capacité à n'identifier que des alertes liées à l'évènement sanitaire visé). Le compromis entre sensibilité et spécificité qui conduit à choisir une valeur seuil est à définir en fonction des objectifs visés et des moyens disponibles pour mener des investigations sur le terrain. En outre, différents outils de SSy étant suivis en parallèle (par exemple, pour les avortements, des modèles étudiant les variations du nombre d'avortements précoces, du nombre d'avortements tardifs, et du nombre de vèlages), les seuils de détection de chaque outil pourraient être ajustés afin de tenir compte de la multiplicité des tests et limiter le nombre de « faux positifs » (Rolka et al., 2007).

4 Délais de détection

La rapidité de détection est une qualité très fréquemment associée à la SSy (Triple-S. Project, 2011). De manière théorique, le délai de détection des variations anormales d'un indicateur de SSy conduisant à une alerte statistique dépend :

- du délai entre l'introduction de la maladie dans une population et l'apparition de phénomènes pathologiques dans cette population. Ce délai peut varier en fonction du type de maladie, certaines étant à évolution lente (comme, par exemple, la tremblante des petits ruminants ou la paratuberculose bovine), d'autres à évolution plus rapide. Ainsi, le délai d'incubation est de quelques jours pour la fièvre de la vallée du Rift (OIE, 2014) et la maladie de Wesselsbron (The Center for food security and public health, 2007). Ces délais peuvent également dépendre du stade physiologique des animaux : pour le virus Akabane, l'avortement résulte d'une infection entre 80 et 150 jours de gestation et pour la brucellose, les femelles avortent en général à partir du 5^{ème} mois de gestation, quel que soit le moment de l'infection (Nicoletti, 1980) ;
- du délai entre l'apparition des phénomènes pathologiques et leur identification par l'indicateur de SSy : ce délai est de fait non nul pour les outils de SSy basés sur des indicateurs indirects, et inclut en outre, quel que soit le type d'indicateur, les délais de notification ;
- du délai nécessaire pour que le danger sanitaire entraîne des phénomènes pathologiques chez un nombre suffisant d'individus conduisant à une variation anormale de l'indicateur : ce délai varie en fonction des caractéristiques de la maladie (sa contagiosité, la morbidité et la mortalité qu'elle entraîne), et des caractéristiques intrinsèques à l'outil de SSy (échelles géographiques et temporelles, choix du seuil de déclenchement de l'alerte).

Dans le cadre de cette thèse, les délais d'identification d'un évènement abortif étaient de plusieurs semaines, ce qui peut être considéré comme long pour un outil de SSy. Toutefois, ces délais de détection pourraient être plus courts dans certaines conditions : maladie à risque abortif élevé, introduite alors que la taille de la population surveillée sous-jacente est maximale (*i.e.*, pour le nombre de vèlages, proche du pic de vèlages), et conduisant à des avortements avant 6 mois de

gestation (pour le nombre d'avortements précoces) ou tardifs (pour le nombre d'avortements tardifs et le nombre de vêlages).

IV Vers une surveillance programmée basée sur le risque

A S'adapter aux nouveaux objectifs de surveillance

Les modalités de surveillance programmée ont généralement été définies à une époque où l'incidence et la prévalence des maladies visées (brucellose, tuberculose, maladie d'Aujeszky) étaient élevées, avec l'objectif d'assainir la situation sanitaire. Dans ce contexte, il n'était pas discutable de soumettre tout élevage à un dépistage systématique des animaux ou par échantillonnage de son troupeau. Une fois la situation assainie et le pays reconnu officiellement indemne, ces modalités de surveillance méritent d'être revues en profondeur, au vu des nouveaux objectifs qui lui sont assignés (Calavas et al., 2015). Il peut s'agir de passer d'un dépistage systématique de tous les élevages à un dépistage par sondage. Ce changement de surveillance a par exemple été décidé récemment après l'acquisition du statut officiellement indemne de FCO pour la France continentale : il a été décidé de mettre en place un dispositif de surveillance programmée permettant de répondre *a minima* aux spécifications européennes pour conserver le statut officiellement indemne, en ayant pleinement conscience que ce dispositif ne serait pas de nature à détecter toute réintroduction de FCO (cet objectif de détection étant dévolu au dispositif de surveillance événementielle, renforcé à cette fin) (Calavas et al., 2015). Une autre évolution possible consisterait à définir une surveillance basée sur le risque, plus efficiente (Stärk et al., 2006; Rodriguez-Prieto et al., 2014). En effet, dans un sondage aléatoire, les unités épidémiologiques (élevages ou animaux) ont la même probabilité d'être sélectionnées, alors même que les risques d'introduction et de diffusion ne sont pas homogènes. Actuellement, certaines modalités de surveillance s'apparentent à une surveillance fondée sur le risque, mais définie de manière empirique - à l'exemple de la brucellose et de dépistages renforcés dans certains élevages (Anonyme, 2008) -.

B Perspectives de développement

La surveillance basée sur le risque consiste à tenir compte pour chaque élevage des facteurs de risque d'introduction de la maladie, des modalités de surveillance auxquelles il a été et est soumis, et de la capacité à transmettre la maladie à d'autres élevages, par les mouvements d'animaux notamment (Cameron, 2012). Dans le cas de la brucellose, ceci pourrait conduire, par exemple, à orienter la surveillance vers les élevages « acheteurs » et/ou « vendeurs » d'animaux reproducteurs, ou encore vers les élevages soumis à une faible pression de surveillance clinique (cas des élevages allaitants pour lesquels le dispositif de DA présente de fortes contraintes pratiques). La démarche fondée sur le risque demandera des analyses épidémiologiques et une modélisation des données démographiques et structurelles des élevages pour identifier les types d'élevages à risque et chiffrer le différentiel de risque par rapport à la ligne de base.

Cette évolution ne pourra pas se faire sans une refonte du modèle économique de la surveillance (Calavas et al., 2015). En effet, aujourd'hui, si l'on prend l'exemple de la brucellose des ruminants, ce sont les éleveurs qui financent la surveillance programmée, sur un principe général d'égalité, *i.e.* de coût proportionnel à la taille des élevages et de contrôle de tous les élevages (annuellement ou par

rotation selon un rythme pluriannuel). Introduire une surveillance basée sur le risque conduirait à ne contrôler qu'une partie des élevages, sans que le risque soit le fait des éleveurs contrôlés (par exemple, le fait d'être frontalier avec un pays dans lequel la maladie est présente). Une telle réflexion sur la mutualisation des coûts de la surveillance par filière (ou sous-filière) de production animale a été produite dans le cadre de la Plateforme ESA¹⁹. En outre, l'évolution de la surveillance programmée « systématique » vers une surveillance orientée sur le risque nécessitera d'être discutée au niveau international : il s'agira en effet de pouvoir assurer l'équivalence des différents protocoles de surveillance développés par chaque pays pouvant présenter des risques différents et donc, des protocoles variables (Stärk et al., 2006).

V Une surveillance clinique non ciblée à organiser ?

A Etre en capacité de détecter des émergences

Actuellement, il n'existe pas de dispositif organisé pour détecter et porter à la connaissance des autorités des signaux pouvant témoigner de phénomènes pathologiques anormaux (Calavas et al., 2015). Si une veille sanitaire internationale est en cours d'organisation dans le cadre de la Plateforme ESA (Arsevska et al., 2015), la vigilance vis-à-vis de dangers sanitaires émergeant sur le territoire qui n'auraient pas fait l'objet d'une alerte dans un autre pays n'est ni définie, ni *a fortiori* organisée. La Plateforme ESA a pu constituer ponctuellement le point focal d'observations de terrain, ayant permis de qualifier des phénomènes pathologiques et contribuer à les élucider (Anderbourg et al., 2013), mais sans que cette fonction ait été formalisée et organisée (Calavas et al., 2015).

Le réseau des vétérinaires praticiens ruraux et des DDecPP est encore bien présent, mais il n'est pas doté d'une organisation permettant la « remontée » de ces signaux. Par exemple, lors de la canicule de 2003, les opérateurs locaux (équarrisseurs) ont détecté très précocement une augmentation de la mortalité des animaux d'élevage, y compris des bovins, mais ce signal n'a jamais été porté à la connaissance des autorités vétérinaires ((Perrin, 2012), p.200). Par ailleurs, le réseau des vétérinaires praticiens est en voie de fragilisation quant à son rôle de sentinelle pour les maladies exotiques pour plusieurs raisons : i) un moindre recours au vétérinaire de la part des éleveurs²⁰, ii) le rôle de sentinelle sanitaire est moins présent dans l'esprit des praticiens avec la disparition de certaines maladies, que les praticiens les plus jeunes n'ont pour certains jamais vues, comme la fièvre aphteuse (ce qui est également vrai pour les plus jeunes éleveurs). L'évolution des services départementaux de l'État en charge des questions de santé animale contribue également à cette fragilisation du réseau, en raison des priorités actuelles qui sont assignées à ces services (inspections et contrôles) avec comme conséquence une distension des liens entre ces services et les vétérinaires praticiens (Calavas et al., 2015).

¹⁹ <http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/avenirptf.pdf>.

²⁰ Par exemple, le prix de vente actuel en élevage bovin laitier des veaux mâles destinés à l'engraissement est si bas que cela dissuade certains éleveurs d'appeler leur vétérinaire en cas de maladie. Néanmoins, la diminution de l'intervention des vétérinaires en élevage mériterait d'être documentée et quantifiée précisément.

B Perspectives de développement

La réglementation sanitaire en France donne désormais une meilleure capacité d'adaptation réglementaire en cas d'urgence avérée, *via* la possibilité d'inscrire un danger sanitaire émergent en maladie de première catégorie, permettant d'organiser et de financer la surveillance, la prévention et la lutte. Toutefois, la capacité de détection est le préalable à cette réaction. L'objectif serait de définir et de mettre en place un dispositif de détection et de signalement de phénomènes de santé inhabituels, qui s'appuierait sur le réseau des vétérinaires praticiens. Pour qu'il soit viable et pérenne, il est proposé de fonder cette surveillance sur un Dispositif d'aide au diagnostic (DAD) pour les vétérinaires praticiens. L'objectif premier serait d'apporter une aide organisée aux vétérinaires praticiens, quand ils font face à des phénomènes pathologiques complexes, inhabituels ou inexpliqués, sur le modèle des centres anti-poisons ou de celui de GD Animal Health aux Pays-Bas²¹, qui a permis d'identifier, de définir et de décrire l'infection aiguë des bovins par le virus Schmallenberg en 2011. Le fait de collecter et de colliger les informations sur les cas rapportés au DAD permettrait d'exercer une surveillance non spécifique des phénomènes pathologiques dans le cheptel. Ce dispositif permettrait d'identifier et de compter des cas cliniques groupés ou multiples, que la cause en soit identifiée ou non, et de capter des signaux sanitaires. Il aurait par ailleurs un rôle indéniable dans le maintien et le développement des compétences du réseau des vétérinaires praticiens.

VI Des modalités de surveillance complémentaires

A Une articulation globale entre les différentes modalités de surveillance

Le développement de systèmes de surveillance intégrée, associant différentes modalités de surveillance dans une filière donnée, permettrait de couvrir différents dangers sanitaires (connus ou non), présents sous forme clinique ou asymptomatique, et sous forme sporadique, épizootique ou diffuse (*i.e.* touchant plusieurs élevages mais avec une faible prévalence intra-élevage) (Tableau 2). La surveillance des formes cliniques de dangers sanitaires connus reposerait sur la surveillance événementielle et la SSy. La maladie pouvant circuler sous forme latente dans la population (ce qui est le cas de la brucellose), cette surveillance serait complétée par une surveillance programmée ciblée. En parallèle, les dangers sanitaires émergents pourraient être détectés à partir de la SSy et d'une surveillance clinique non ciblée. La surveillance des formes latentes de ces dangers, inconnus *a priori*, ne serait par définition pas possible. Enfin, d'autres dangers sanitaires pourraient être détectés au travers de la SSy : même si en temps normal, aucune surveillance ne se justifie à leur égard, le fait qu'ils entraînent une augmentation anormale d'un indicateur suivi justifierait des investigations et, si besoin, la mise en œuvre de mesures de maîtrise ou de lutte.

²¹ <http://www.gdanimalhealth.com/consultancy>. « GD Animal Health employs specialized veterinarians and other experts. These experts support farmers and veterinary practitioners with specific disease problems. »

Tableau 2 : Dangers sanitaires et formes épidémio-cliniques couverts par les différents dispositifs d'un système de surveillance intégrée

	Dangers sanitaires connus, d'importance sanitaire et économique			Dangers sanitaires émergents		Autres dangers sanitaires (infectieux ou non)
	Forme clinique sporadique et isolée	Forme clinique épizootique ou diffuse	Forme asymptomatique	Forme clinique sporadique et isolée	Forme clinique épizootique ou diffuse	Forme clinique épizootique
Surveillance évènementielle	x	x				
Surveillance syndromique (sous réserve de faisabilité)		x			x	x
Surveillance programmée ciblée			x			
Surveillance clinique non ciblée				x	x	

B Surveillance évènementielle et surveillance programmée

L'intérêt d'associer à la surveillance évènementielle une surveillance programmée peut être illustré à partir de l'épisode de brucellose survenu entre 2010 et 2013 en Belgique (Bronner et al., 2013c). Dans ce pays, le dispositif de déclaration obligatoire des avortements a permis d'identifier deux foyers, l'un en décembre 2010 et l'autre en mars 2012. Le foyer déclaré en 2010 s'est révélé isolé, le double contrôle sérologique mis en place dans les élevages ayant été en lien épidémiologique avec ce foyer s'étant révélé favorable. A l'inverse, parmi les élevages en lien épidémiologique avec le foyer de mars 2012, cinq autres foyers belges ainsi qu'un foyer français, dans le Pas-de-Calais, ont été identifiés par un dépistage sérologique. Dans l'un de ces foyers, des avortements avaient été déclarés en octobre 2012 et en janvier 2013, mais tous s'étaient révélés négatifs vis-à-vis de la brucellose.

Dans cet épisode, la surveillance évènementielle a donc permis d'identifier les deux foyers index mais s'est révélée insuffisante pour identifier les autres foyers, qui ont ensuite été détectés à partir de la surveillance sérologique. En effet, l'expression clinique de la maladie peut être limitée. Elle dépend en premier lieu du mode d'introduction de l'infection dans le cheptel concerné - contact direct avec un foyer voisin, transmission indirecte par un support physique, introduction d'un animal infecté (porteur latent, excréteur ou non), et de l'importance de l'inoculum et du stade physiologique du premier animal contaminé ou des premiers animaux contaminés (pubère/impubère, gestant/non gestant). En outre, selon la conduite de l'élevage, le ou les animaux excréteurs peuvent ne pas être

en contact étroit avec d'autres animaux réceptifs (c'est-à-dire susceptibles d'être infectés), et sensibles (c'est-à-dire susceptibles de présenter des signes cliniques). Par ailleurs, contrairement à une idée reçue, la brucellose ne se manifeste pas systématiquement par l'avortement : ainsi, environ 20 % des animaux infectés n'avortent pas (Cunningham, 1977). La sensibilité des animaux augmente avec le stade de gestation, et le délai d'incubation peut ainsi varier entre deux et huit mois, ce qui explique que la plupart des avortements surviennent entre cinq et huit mois de gestation (Nicoletti, 1980). Toutefois, une infection en toute fin de gestation conduit souvent à un part normal (produit viable), avec un niveau d'excrétion souvent plus faible qu'en cas d'avortement. Dans ce cas, ce n'est le plus souvent qu'à la gestation suivante que l'animal infecté jouera un rôle dans la diffusion de l'infection au sein de l'élevage. La surveillance évènementielle ne permet donc pas de détecter systématiquement tout foyer de brucellose, et elle nécessite d'être associée à une surveillance sérologique, qui, par ailleurs, ne se suffirait pas à elle seule : les animaux peuvent rester séronégatifs jusqu'à la survenue de l'avortement ou du part normal.

C Surveillance évènementielle et surveillance syndromique

1 Des populations couvertes distinctes

Selon la disponibilité des données, la SSy peut permettre de couvrir d'autres populations que celles couvertes par la surveillance évènementielle. Lorsque les mêmes populations sont théoriquement concernées par les deux types de surveillance, la population est généralement mieux couverte par la SSy que par la surveillance évènementielle. En effet, le fait que les données de SSy soient recueillies à d'autres fins que la surveillance garantit leur collecte homogène sur l'ensemble de la population suivie. D'autre part, ces données sont robustes : leur collecte ne devrait pas être modifiée par l'apparition d'un évènement sanitaire, contrairement à la surveillance évènementielle pour laquelle la sensibilisation des acteurs à la maladie, et donc leur inclinaison à déclarer des suspicions cliniques, varie en fonction de l'actualité sanitaire. L'application de la SSy des avortements à l'ensemble des données démographiques devrait donc lui assurer, dans certains cas, une sensibilité et une précocité supérieures au dispositif de DA.

2 Des dangers sanitaires visés variables

La SSy peut permettre de suivre des phénomènes pathologiques (ou des signes cliniques) non pris en compte par la surveillance évènementielle. En matière de surveillance des avortements, les avortements détectés et déclarés dans le cadre du dispositif actuel de DA surviennent habituellement dans le dernier tiers de gestation, ces avortements étant plus facilement identifiables (par l'observation notamment de l'avorton). Certes, on considère que la plupart des maladies abortives (dont la brucellose) provoquent des avortements au cours du dernier tiers de gestation. Toutefois, il est probable qu'une partie de ces affirmations soit liée à la plus grande capacité à détecter les avortements à ce moment-là, et les outils de SSy développés dans le cadre de cette thèse permettraient notamment de cibler des avortements survenant plus précocement, non surveillés par la DA.

La surveillance évènementielle n'est possible, de fait, que pour les maladies connues dont la recherche est prévue (que ce soit de manière systématique, ou plus ponctuellement en cas foyers dans un pays voisin par exemple). Etant dépendante de différents facteurs individuels (formation,

sensibilisation et participation des acteurs au dispositif), elle doit être privilégiée pour détecter la présence de formes hautement contagieuses de maladies, présentant une forte prévalence intra-élevage, dont la symptomatologie est bien décrite (telles que la fièvre aphteuse, les souches virulentes de peste porcine classique, ou la fièvre de la vallée du Rift). Elle peut également être utilisée pour identifier la présence de maladies dont les formes sporadiques ont peu de chances d'être identifiées par un dispositif de SSy (par exemple, les formes sporadiques de brucellose).

A l'inverse, la SSy pourrait être plus particulièrement utilisée pour détecter l'introduction de maladies non prises en compte par la surveillance événementielle - maladies émergentes ou non (van den Wijngaard C. et al., 2011)-, pour identifier des cas de maladies visées par la surveillance événementielle mais non détectés compte-tenu de la sous-déclaration (Nusinovici et al., 2014), ou pour détecter des formes de maladies difficilement identifiables par la surveillance événementielle. En particulier, la SSy permettrait d'identifier des formes diffuses de maladie qui, en survenant à une échelle populationnelle et non pas individuelle, sont peu susceptibles d'être identifiées par la surveillance événementielle (Buehler et al., 2004; Mandl et al., 2004). Ainsi, en associant le dispositif de DA et la SSy des avortements, il s'agirait d'optimiser les chances d'identifier les différentes formes épidémiologiques de la brucellose, et de pouvoir assurer la détection d'autres événements sanitaires abortifs que la brucellose, à partir de la SSy.

3 Une détection plus rapide pour la surveillance syndromique ?

La rapidité de détection, qualité très fréquemment associée à la SSy (Triple-S. Project, 2011), est présentée par certains auteurs comme un gain par rapport à la surveillance traditionnelle (Mandl et al., 2004; Shmueli and Burkom, 2010). En effet, la SSy est souvent caractérisée par une collecte et une analyse des données en temps quasi-réel (Triple-S. Project, 2011), et la détection de foyers à partir de la surveillance événementielle est à l'inverse retardée en raison des délais de collecte et de dépistage (Shmueli and Burkom, 2010).

Cependant, à notre connaissance, les études comparant *a posteriori* les délais de détection d'un événement sanitaire donné à partir d'un dispositif de SSy et d'un dispositif de surveillance événementielle sont rares. En fonction des études, les dispositifs de SSy détecteraient des foyers dus à un événement sanitaire donné dans des délais proches (Valdivia et al., 2010; van den Wijngaard C. et al., 2010), plus courts (Heffernan et al., 2004) ou plus longs (Cashmore et al., 2013) que ceux requis pour la surveillance événementielle. Ces conclusions, variables, s'expliquent par le fait que les délais de détection sont étroitement liés aux événements sanitaires surveillés et aux caractéristiques des dispositifs étudiés : par exemple, pour la SSy, au type et à la qualité des données collectées et aux algorithmes de détection, et pour la surveillance événementielle, au niveau de sous-déclaration. Par ailleurs, le délai nécessaire pour un dispositif de SSy pour détecter un événement sanitaire dépend du délai de déclenchement de l'alerte statistique (pris habituellement en compte dans les études), mais également des délais nécessaires à l'investigation des alertes émises par les dispositifs de SSy (habituellement omis).

D'après les travaux conduits dans le cadre de cette thèse, un dispositif de SSy basé sur des données démographiques et de reproduction ne permettrait de détecter la survenue d'un événement abortif qu'après un délai de plusieurs semaines. Toutefois, un tel dispositif est susceptible d'améliorer la surveillance des avortements, compte-tenu des délais nécessaires pour détecter un foyer de

brucellose à partir du dispositif actuel de DA, qui peuvent aller jusqu'à plusieurs mois (Yamamoto et al., 2008).

4 Deux modalités de surveillance en interaction

La crédibilité d'une alerte est renforcée en cas d'association des différentes modalités de surveillance : la présence d'un évènement sanitaire abortif sera fortement suspectée en cas d'identification d'une augmentation anormale du nombre d'avortements précoces ou tardifs, et d'une notification en parallèle d'évènements abortifs sans étiologie connue par les acteurs de terrain. La SSy pourrait permettre d'évaluer de manière exhaustive la situation sanitaire en cas de détection d'un foyer à partir de la surveillance événementielle. Inversement, le déclenchement d'une alerte à partir du dispositif de SSy pourrait conduire à une démarche de renforcement de la vigilance des acteurs de terrain impliqués dans le dispositif de surveillance événementielle, par exemple sur un plan local ou loco-régional - au-delà des investigations à conduire dans les élevages concernés par l'alerte statistique - (Bronner et al., 2013a). Enfin, le fait de mener des investigations sur le terrain en cas d'alertes identifiées à partir de la SSy (y compris de « fausses alertes », non associées au danger sanitaire visé) pourrait contribuer à maintenir la vigilance des acteurs de terrain. Par exemple, même si les délais d'identification d'une variation anormale de l'un des indicateurs de surveillance des avortements peuvent apparaître longs, les investigations menées suite à une alerte pourraient indirectement inciter les acteurs à mieux déclarer les avortements.

Conclusion

En étudiant les modalités de surveillance actuelles et potentielles des avortements de manière approfondie, les travaux conduits dans le cadre de cette thèse ont permis de répondre à différentes questions méthodologiques qui se posaient en amont. L'évaluation approfondie du dispositif de DA a reposé sur plusieurs méthodes, quantitatives et qualitatives, qui constituent une méthodologie originale et globale. Ces méthodes pourraient être reprises en tout ou partie pour évaluer d'autres dispositifs de surveillance. Certes, cette évaluation nécessite du temps, et il s'agirait de réfléchir à une articulation entre ces méthodes et la méthode Oasis (Hendrikx et al., 2011). Cette dernière méthode, générique, a déjà été utilisée à plusieurs reprises dans le cadre de la Plateforme ESA pour évaluer des dispositifs de surveillance. Dans sa forme flash (Hendrikx, 2014), elle permet d'en évaluer les différents points critiques, de manière relativement succincte compte-tenu du temps imparti (quelques jours). Les points critiques considérés comme problématiques pourraient faire ensuite l'objet d'une analyse plus poussée à partir de l'une ou des méthodes utilisées dans le cadre de cette thèse.

Les résultats de cette thèse soulignent certaines caractéristiques d'outils de surveillance syndromique (SSy) basés sur des indicateurs indirects : de fait, la sensibilité et la spécificité de ces indicateurs vis-à-vis du phénomène pathologique visé (ici, les avortements) n'est pas parfaite, et les délais de détection peuvent être longs. Les méthodes retenues pour évaluer la capacité des outils de SSy à identifier un évènement sanitaire d'intérêt ont été choisies afin d'étudier de manière la plus spécifique possible le lien entre les variations anormales des indicateurs de survenue d'avortements et la FCO-8. L'analyse rétrospective a permis d'étudier de manière spécifique l'association entre la FCO-8 et les variations de l'indicateur suivi en adaptant la méthode de corrélations croisées introduite par (Curriero et al., 2005). Les analyses de type prospectif permettent habituellement de n'étudier qu'avec très peu de spécificité le lien entre les variations anormales de l'indicateur et l'évènement sanitaire considéré. Ici, cette spécificité a été améliorée en recherchant des variations spatio-temporelles anormales de l'indicateur (évitant le déclenchement d'alertes statistiques en cas de variations anormales localisées de l'indicateur), au cours de saisons de vêlage concernées par la circulation de la FCO-8 et spécifiquement définies pour les besoins de l'étude. Enfin, la capacité des outils de SSy à identifier un évènement sanitaire d'intérêt a été étudiée de manière homogène sur l'ensemble du territoire en définissant des unités iso-populationnelles.

Au-delà de ces aspects méthodologiques, cette thèse permet de dessiner des axes d'amélioration de la surveillance des maladies exotiques et notamment, des maladies exotiques abortives. Il s'agirait de développer des systèmes de surveillance intégrée déclinés par filière de production, associant dans l'idéal les différentes modalités de surveillance complémentaires suivantes : une surveillance évènementielle renforcée, une SSy, et deux autres modalités de surveillance non étudiées de manière détaillée dans le cadre de cette thèse, une surveillance programmée basée sur le risque et une surveillance clinique non ciblée du cheptel. Les réflexions présentées ici restent cependant théoriques. Face à la complexité des mécanismes en jeu et influençant les capacités de détection de chaque dispositif de surveillance, des évaluations comparées de différents scénarios possibles de surveillance mériteraient d'être conduites - à partir notamment d'études de simulation -, afin de définir un système intégré optimal en termes de performances (associant éventuellement une analyse coûts-bénéfices). Ces évaluations permettraient de passer d'un principe de surveillance fondée sur une obligation de moyens, à l'image de la brucellose pour laquelle les modalités de

surveillance sont précisément définies à l'échelle internationale et communautaire (Anonyme, 1964, 2014a), vers un principe de surveillance fondée sur une obligation de résultats (Cameron, 2012), dont les implications devront être discutées au niveau international.

Références

- Agreste, 2007. Effectifs animaux. <http://agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/structure2008T13.pdf>, Accessed 2015 July 17.
- Altman, M., McDonald, M., 2011. BARD: Better automated redistricting. J Stat Softw 42 (4).
- Anderbourg, J., Dumont, A., Messin, P., Bailly, J., Calavas, D., Gache, K., 2013. Un épisode d'agalactie d'une ampleur inhabituelle dans l'Est de la France. Le nouveau praticien vétérinaire 24 (6), 58-64.
- Anderson, M., 2007. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. Theriogenology 68, 474-486.
- Anonyme, 1964. Directive 64/432/CEE du Conseil, du 26 juin 1964, relative à des problèmes de police sanitaire en matière d'échanges intra-communautaires d'animaux des espèces bovine et porcine. JOUE n° 121 du 29/07/1964.
- Anonyme, 2003. Décret n° 2003-768 du 1er août 2003 relatif à la partie réglementaire du livre II du code rural. JORF n°181 du 07/08/2003.
- Anonyme, 2006a. Arrêté du 9 mai 2006 abrogeant l'arrêté du 3 septembre 1998 modifié relatif aux modalités de réalisation de l'identification du cheptel bovin. JORF n°112 du 14/05/06.
- Anonyme, 2006b. Arrêté du 28 décembre 2006 relatif à la pratique de l'insémination dans le cadre de la monte publique dans les espèces bovine, ovine et caprine. JORF n°303 du 31/12/06.
- Anonyme, 2007. Arrêté du 28 décembre 2007 constituant un réseau de surveillance et de prévention des risques sanitaires dans la filière bovine dénommé "réseau national des visites sanitaires bovines". JORF n°0007 du 09/01/08.
- Anonyme, 2008. Arrêté du 22 avril 2008 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la brucellose des bovinés. JORF n°0103 du 02/05/08.
- Anonyme, 2009. Arrêté ministériel du 28 janvier 2009 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la maladie d'Aujeszky dans les départements reconnus "indemnes de maladie d'Aujeszky". JORF n°0037 du 13/02/09.
- Anonyme, 2012. Emergence orthobunyaviridae (Schmallenberg virus) - surveillance du territoire pendant l'hiver 2011/2012. Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8007.
- Anonyme, 2013. Arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégorie pour les espèces animales. JORF n°0187 du 13/08/13.
- Anonyme, 2014a. Code sanitaire pour les animaux terrestres. <http://www.oie.int/fr/normes-internationales/code-terrestre/acces-en-ligne/>, Accessed 2015 July 17.
- Anonyme, 2014b. Nouvelles modalités d'enregistrement des avortements de ruminants. Note de service DGAL/SDSPA/2014-522.
- Anonyme, 2014c. Tableau synthétique des maladies réglementées en France. Bull Epid Santé Anim Alim 64, 82-73.
- Anonyme, 2014d. Un dispositif pilote visant à exploiter les données de mortalité enregistrées par le MAAF est mis en place dans six départements. Note de service DGAL/SDSPA/2014-274.

- Anses, 2012. Méthodologie de hiérarchisation des maladies animales : application aux agents pathogènes exotiques pour la France métropolitaine. Anses, <https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/SANT2008sa0390Ra.pdf>, 154p.
- Arsevska, E., Calavas, D., Dominguez, M., Hendriks, P., Lancelot, R., Lefrançois, T., Peiffer, B., Perrin, J.-B., 2015. Des laboratoires de référence à la veille sanitaire internationale en France. *Bull Epid Santé Anim Alim* 66, 16-18.
- Batini, C., Cappiello, C., Francalanci, C., Maurino, A., 2009. Methodologies for data quality assessment and improvement. *ACM computing surveys* 41 (3).
- Bouyer, J., Hémon, D., Cordier, S., Derriennic, F., Stücker, I., Stengel, B., Clavel, J., 1995. *Epidémiologie : Principes et méthodes quantitatives*. Inserm Paris, 498p.
- Bronner, A., Dupuy, C., Perrin, J.-B., Calavas, D., Anette, H., Alexandra, Z., Elliot, A.J., Smith, G., Chaudet, H., Virtane, M.J., Reynolds, A., Krafft, T., Fouillet, A., 2014a. How to design and implement a syndromic surveillance system in animal health? Guidelines by the Triple-S project, International conference on animal health surveillance (ICAHS), La Havane, Cuba.
- Bronner, A., Gay, E., Hénaux, V., Calavas, D., 2013a. Comment adapter la surveillance dans un contexte sanitaire favorable: l'exemple de la surveillance de la brucellose et de la déclaration des avortements chez les bovins en France. *Epid et Santé Anim* 64, 49-56.
- Bronner, A., Hénaux, V., Fortané, N., Hendriks, P., Calavas, D., 2014b. Why do farmers and veterinarians not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France? *BMC Vet Res* 10 (93).
- Bronner, A., Hénaux, V., Vergne, T., Vinard, J.-L., Morignat, E., Hendriks, P., Calavas, D., Gay, E., 2013b. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. *PLoS One* 8 (5), e63246.
- Bronner, A., Morignat, E., Calavas, D., accepted. Respective influence of veterinarians and institutional stakeholders on the bovine brucellosis passive surveillance system in France. *BMC Vet Res*.
- Bronner, A., Morignat, E., Fournié, G., Vergne, T., Vinard, J.-L., Gay, E., Calavas, D., submitted-a. Syndromic surveillance of abortions in beef cattle based on the prospective analysis of spatio-temporal variations of calvings. *Sci Rep*.
- Bronner, A., Morignat, E., Gay, E., Calavas, D., submitted-b. An optimal cut-off for calving interval can be used as an indicator of bovine abortions. *Prev Vet Med*.
- Bronner, A., Morignat, E., Gay, E., Vergne, T., Fournié, G., Pfeiffer, D.U., Calavas, D., submitted-c. Iso-population partition: an innovative epidemiological approach to mapping and analyzing spatially aggregated data. *Prev Vet Med*.
- Bronner, A., Morignat, E., Madouasse, A., Calavas, D., 2014c. Surveiller les avortements chez les bovins à partir des données démographiques et de reproduction : un complément à la déclaration obligatoire ? *Bull Epid Santé Anim Alim* 65, 6-11.
- Bronner, A., Morignat, E., Madouasse, A., Gay, E., Calavas, D., 2015a. Devising an indicator to detect mid-term abortions in dairy cattle: a first step towards syndromic surveillance of abortive diseases. *PLoS One* 10 (3), e0119012.
- Bronner, A., Morignat, E., Touratier, A., Gache, K., Sala, C., Calavas, D., 2015b. Was the French clinical surveillance system of bovine brucellosis influenced by the occurrence and surveillance of other abortive diseases? *Prev Vet Med* 118 (4), 498-503.

- Bronner, A., Palussière, M., Gay, E., Fortané, N., Hendriks, P., Hénaux, V., Calavas, D., 2014d. Quantitative and qualitative assessment of the brucellosis clinical surveillance system in French cattle herds. International conference on animal health surveillance (ICAHS), La Havane, Cuba.
- Bronner, A., Rautureau, S., Jař, M., Garin-Bastuji, B., 2013c. Un nouveau foyer de brucellose bovine identifié en 2013 en Belgique. *Bull Epid Santé Anim Alim* 57, 9.
- Bronner, A., Rautureau, S., Perrin, J.-B., Touratier, A., Gache, K., Lars, F., de Crémoux R., Calavas, D., 2013d. Actions de la Plateforme ESA pour la surveillance des maladies abortives en élevage de ruminants en France. *Bull des GTV Hors série* 2013, 11-14.
- Brugger, K., Rubel, F., 2013. Bluetongue disease risk assessment based on observed and projected *Culicoides obsoletus* spp. vector densities. *PLoS One* 8(4) (4), e60330.
- Buckeridge, D., 2007. Outbreak detection through automated surveillance: A review of the determinants of detection. *J Biomed Inf* 40, 370-379.
- Buehler, J.W., Hopkins, R.S., Overhage, J.M., Sosin, D.M., Tong, V., 2004. Framework for evaluating public health surveillance systems for early detection of outbreaks: recommendations from the CDC working group. *CDC*, 11.
- Calavas, D., Bronner, A., Marcé, C., Fédiaevsky, A., Hendriks, P., 2015. Vers une approche intégrée de la surveillance épidémiologique des dangers sanitaires exotiques. *Epid et santé anim* 67, 109-118.
- Calavas, D., Collin, E., Hendriks, P., 2013. Vétérinaire praticien - vétérinaire acteur de la surveillance épidémiologique : deux activités, deux paradigmes à concilier. *Rev sci tech Off int Epiz* 32 (3), 619-628.
- Calavas, D., Fédiaevsky, A., Collin, E., Touratier, A., Amar, P., Moquay, V., Marcé, C., Bronner, A., Hendriks, P., 2012a. Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale : missions prioritaires et organisation. *Bull Epid Santé Anim Alim* 48, 2-5.
- Calavas, D., Perrin, J.-B., Dupuy, C., Ducrot, C., Savey, M., Hendriks, P., 2012b. Quelle est la valeur ajoutée de la surveillance syndromique pour la détection de phénomènes pathologiques nouveaux ? *Epid et santé anim* 62, 161-169.
- Cameron, A.R., 2012. The consequences of risk-based surveillance: Developing output-based standards for surveillance to demonstrate freedom from disease. *Prev Vet Med* 105 (4), 280-286.
- Carpenter, T.E., Chriel, M., Andersen, M.M., Wulfson, L., Jensen, A.M., Houe, H., Greiner, M., 2006. An epidemiologic study of late-term abortions in dairy cattle in Denmark, July 2000-August 2003. *Prev Vet Med* 77 (3-4), 215-229.
- Cashmore, A., Muscatello, D., Merrifield, A., Spokes, P., Macartney, K., Jalaludin, B., 2013. Relationship between the population incidence of pertussis in children in New South Wales, Australia and emergency department visits with cough: a time series analysis. *BMC Med Inform Decis Mak* 13 (40).
- CDC, 2001. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems - Recommendations from the Guidelines Working Group
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5013a1.htm>, Accessed 2015 July 17.
- Cirincione, C., Darling, T., O'Rourke, T., 2000. Assessing south Carolina's 1990s congressional districting. *Polit Geogr* 19, 189-211.

- Conseil général vétérinaire, 2006. Histoire des services vétérinaires français. Association amicale du Conseil général vétérinaire, Paris, 477p.
- Cunningham, B., 1977. A difficult disease called brucellosis., Bovine brucellosis, an international symposium, USA, 11-20.
- Curriero, F., Shone, S., Glass, G., 2005. Cross correlation maps: a tool for visualizing and modeling time lagged associations. *Vector Borne Zoonotic Dis* 5 (3), 267-275.
- de Bruin, A., van der Plaats, R.Q., de Heer, L., Paauwe, R., Schimmer, B., Vellema, P., van Rotterdam, B.J., van Duynhoven, Y.T., 2012. Detection of *Coxiella burnetii* DNA on small-ruminant farms during a Q fever outbreak in the Netherlands. *Appl Environ Microbiol* 78 (6), 1652-1657.
- Desenclos, J.-C., Calavas, D., 2015. Veille sanitaire et émergence des maladies infectieuses chez l'animal et l'Homme - concepts et définition. *Bull Epid Santé Anim Alim* 66.
- Domenech, J., Tosi, J.-C., 2010. Etat généraux du sanitaire. Groupe de travail n°2: "Santé animale: outils, méthodes et stratégies".
http://www.snispv.org/fileadmin/user_upload/documents/24_EGS/Rapport_groupe_2.pdf,
 Accessed 2015 July 17.
- Dominguez, M., Marcé, C., Rautureau, S., Sadonès, H., Fediaevsky, A., Calavas, D., Hendrikx, P., 2014. Vers un renforcement transversal des capacités nationales de surveillance des dangers sanitaires exotiques de première catégorie : proposition d'axes génériques de progression à partir de trois évaluations de dispositifs de surveillance. *Bull Epid Santé Anim Alim* 65, 12-16.
- Dominguez, M., Zientara, S., Languille, J., Fediaevsky, A., Zanella, G., Sailleau, C., Bréard, E., Touratier, A., Collin, E., Marianneau, P., Hendrikx, P., Calavas, D., 2012. Emergence du virus Schmallenberg. *Bull Epid Santé Anim Alim* 48, 14-16.
- Dorea, F.C., McEwen, B.J., McNab, W.B., Revie, C.W., Sanchez, J., 2013. Syndromic surveillance using veterinary laboratory data: data pre-processing and algorithm performance evaluation. *J R Soc Interface* 10 (83), 20130114.
- Doyle, T.J., Glynn, M.K., Groseclose, S.L., 2002. Completeness of notifiable infectious disease reporting in the United States: an analytical literature review. *Am J Epidemiol* 155 (9), 866-874.
- Drewe, J., Hoinville, L., Cook, A., Floyd, T., Gunn, G., Stärk, K., 2013. A new framework for the evaluation of animal health surveillance. *Transbound. Emerg. Dis.* 62 (1).
- Drewe, J., Hoinville, L., Cook, A., Floyd, T., Stark, K., 2012. Evaluation of animal and public health surveillance systems: a systematic review. *Epidemiol Infect* 140, 575-590.
- Ducrot, C., 1996. Lutte contre la tuberculose - évaluation technique et économique du nouveau système de lutte contre la tuberculose bovine en Bretagne. Centre d'écopathologie animale, 55 p.
- Dupuy, C., Bronner, A., Watson, E., Wuyckhuise-Sjouke, L., Reist, M., Fouillet, A., Calavas, D., Hendrikx, P., Perrin, J.-B., 2013a. Inventory of veterinary syndromic surveillance initiatives in Europe (Triple-S project): Current situation and perspectives. *Prev Vet Med* 111 (3-4), 220-229.
- Dupuy, C., Demont, P., Ducrot, C., Calavas, D., Gay, E., 2014. Factors associated with offal, partial and whole carcass condemnation in ten French cattle slaughterhouses. *Meat Sci* 97 (2), 262-269.
- Dupuy, C., Eric, M., Dorea, F.C., Ducrot, C., Calavas, D., Gay, E., 2015. Pilot simulation study using meat inspection data for syndromic surveillance: use of whole carcass condemnation of adult

- cattle to assess the performance of several algorithms for outbreak detection. *Epidemiol Infect* 8, 1-11.
- Dupuy, C., Morignat, E., Maugey, X., Vinard, J.-L., Hendrikx, P., Ducrot, C., Calavas, D., Gay, E., 2013b. Defining syndromes using meat inspection data for syndromic surveillance purposes: a statistical approach with the 2005-2010 data from ten French slaughterhouses. *BMC Vet Res* 9 (1), 88.
- EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to "The risk of Rift valley fever incursion and its persistence within the Community". 130 p.
- EFSA, ECDC, 2014. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012. *EFSA Journal* 12 (2), 312p.
- Elbers, A., Backx, A., Méroc, E., Gerbier, G., Staubach, C., Hendrickx, G., van der Spek A., Mintiens, K., 2008. Field observations during the bluetongue serotype 8 epidemic in 2006. I. Detection of first outbreaks and clinical signs in sheep and cattle in Belgium, France and the Netherlands. *Prev Vet Med* 87 (1-2), 21-30.
- Elbers, A., Gorgievski-Duijvesteijn, M., Zarafshani, K., Koch, G., 2010. To report or not to report: a psychosocial investigation aimed at improving early detection of avian influenza outbreaks. *Rev sci tech Off int Epiz* 29 (3), 435-449.
- Elliot, A.J., Singh, N., Loveridge, P., Harcourt, S., Smith, S., Pnaiser, R., Kavanagh, K., Robertson, C., Ramsay, C.N., McMenamin, J., Kibble, A., Murray, V., Ibbotson, S., Catchpole, M., McCloskey, B., Smith, G.E., 2010. Syndromic surveillance to assess the potential public health impact of the Icelandic volcanic ash plume across the United Kingdom, April 2010. *Euro Surveill* 15 (23), 6-9.
- England, T., Kelly, L., Jones, R., MacMillan, A., Wooldridge, M., 2004. A simulation model of brucellosis spread in British cattle under several testing regimes. *Prev Vet Med* 63, 63-73.
- Fabiana Dal Pozzo, Saegerman, C., Thiry, E., 2009. Bovine infection with bluetongue virus with special emphasis on European serotype 8. *Vet J.* 182 (2), 142-151.
- Fédiaevsky, A., Garin-Bastuji, B., Moutou, F., 2010. Bilan de la surveillance de la brucellose en 2009 : des contraintes de surveillance dans une situation assainie. *Bull Epid Santé Anim Alim* 40, 9-12.
- Forar, A., Gay, J., Hancock, D., 1995. The frequency of endemic fetal loss in dairy cattle: a review. *Theriogenology* 43, 989-1000.
- Fouillet, A., Médina, S., Medeiros, H., Sala-Soler, M., Dupuy, C., Bronner, A., Perrin, J.-B., Cardoso, T., Guillaume, C., Viso, A.-C., Caserio-Schönemann, C., 2014. La surveillance syndromique en Europe: le projet européen Triple-S. *BEH* 3-4, 75-80.
- Gache, K., Sala, C., Perrin, J.-B., Rousset, E., Touratier, A., 2013. Dispositif pilote fièvre Q : présentation et bilan de fonctionnement de la surveillance des élevages de ruminants présentant des avortements répétés. *Bull Epid Santé Anim Alim* 58, 12-16.
- Gall, D., Nielsen, K., 2004. Serological diagnosis of bovine brucellosis: a review of test performance and cost comparison. *Rev sci tech Off int Epiz* 23 (3), 989-1002.
- Glaser, B., Strauss, A., 1967. The discovery of grounded theory. *Strategies for qualitative research*. Aldine de Gruyter New York, 271p.
- Graneheim, U., Lundman, B., 2004. Qualitative content analysis in nursing research: concepts, procedures and measures to achieve trustworthiness. *Nurs Educ Today* 24, 105-112.

- Hadorn, D., Haracic, S.S., Stärk, K., 2008. Comparative assessment of passive surveillance in disease-free and endemic situation: example of *Brucella melitensis* surveillance in Switzerland and in Bosnia and Herzegovina. BMC Vet Res 4 (52), 1-9.
- Hars, J., Rautureau, S., Jaÿ, M., Garne, Y., Gauthier, D., Herbaux, J.-P., Le Horgne J-M., Maucci, E., Pasquier, J.-J., Vaniscotte, A., Mick, V., Garin-Bastuji, B., 2013. Un foyer de brucellose chez les ongulés sauvages du massif du Bargy en Haute-Savoie. Bull Epid Santé Anim Alim 60, 2-6.
- Heffernan, R., Mostashari, F., Das, D., Karpati, A., Kulldorff, M., Weiss, D., 2004. Syndromic surveillance in public health practice, New York City. Emerg Infect Dis 10 (5), 858-864.
- Hénaux, V., Bronner, A., Perrin, J.-B., Touratier, A., Calavas, D., 2015. Evaluation du coût global du dispositif de surveillance de la brucellose bovine. Bull Epid Santé Anim Alim 69, 28-35.
- Hendrikx, P., 2014. L'outil d'évaluation Oasis. http://plateforme-esa.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=64:loutil-devaluation-oasis&catid=50:loutil-devaluation-oasis&Itemid=268, Accessed 2015 July 17.
- Hendrikx, P., Gay, E., Chazel, M., Moutou, F., Danan, C., Richomme, C., Boué, F., Souillard, R., Gauchard, F., Dufour, B., 2011. OASIS: an assessment tool of epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. Epidemiol Infect 139 (10), 1486-1496.
- Hopp, P., Vatn, S., Jarp, J., 2007. Norwegian farmers' vigilance in reporting sheep showing scrapie-associated signs. BMC Vet Res 3, 34.
- Hovingh, E., 2002. Abortion in dairy cattle. II. Diagnosing and preventing abortion problems. <http://pubs.ext.vt.edu/404/404-289/404-289.html>, Accessed 2012 September 24.
- Institut de l'Elevage, 2013. Coup d'oeil sur l'insémination par l'éleveur en 2012. <http://idele.fr/domaines-techniques/publication/idelesolr/recommends/coup-doeil-sur-linsemination-par-leleveur-en-2012.html>, Accessed 2015 July 23.
- InVS, 2008. Rapport annuel 2007. http://www.invs.sante.fr/publications/2008/rapport_annuel_2007. .
- InVS, 2013. La surveillance des urgences par le réseau OSCOUR. http://www.invs.sante.fr/content/download/66967/257978/version/1/file/plaquette_surveillance_urgences_reseau_oscour.pdf, Accessed 2015 July 17.
- Jaÿ, M., Rautureau, S., Mick, V., Garin-Bastuji, B., 2013a. Brucellose des ruminants : les foyers bovins de 2012 en France et en Belgique appellent à la vigilance. Bull des GTV Hors Série 2013, 25-28.
- Jaÿ, M., Rautureau, S., Mick, V., Garin-Bastuji, B., 2013b. Quarante ans de lutte contre la brucellose chez les ruminants. Bull des GTV Hors série 2013, 29-35.
- Johnson, M.H., Notter, D.R., 1987. Simulation of genetic control of reproduction in beef cows. I. Simulation model. J Anim Sci 65 (1), 68-75.
- Jones, K.E., Patel, N.G., Levy, M.A., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J.L., Daszak, P., 2008. Global trends in emerging infectious diseases. Nature 451 (7181), 990-993.
- Josseran, L., Caillère, N., Brun-Ney, D., Rottner, J., Filleul, L., Brucker, G., Astagneau, P., 2009. Syndromic surveillance and heat wave morbidity: a pilot study based on emergency departments in France. BMC Med Inform Decis Mak 9, 14.
- Juran, J., Gryna, F., 1988. Juran's quality control handbook. McGraw-Hill New York, 1730p.
- Kellar, J., 2005. Portrait of the national veterinary service as a surveillance continuum. Prev Vet Med 67, 109-115.

- King, G., Tomz, M., Wittenberg, J., 2000. Making the most of statistical analyses: improving interpretation and presentation. *Am J Pol Sci* 44 (2), 341-355.
- Kulldorff, M., Mostashari, F., Duczmal, L., Katherine Yih, W., Kleinman, K., Platt, R., 2007. Multivariate scan statistics for disease surveillance. *Stat Med* 26 (8), 1824-1833.
- Languille, J., Sailleau, C., Bréard, E., Zientara, S., 2011. Bilan de la surveillance de la fièvre catarrhale ovine en France continentale en 2010 : vers une maîtrise clinique de la maladie. *Bull Epid Santé Anim Alim* 46, 24-25.
- MacGregor, R., Casey, N., 1999. Evaluation of calving interval and calving data as measures of reproductive performance in a beef herd. *Livest Prod Sci* 57, 181-191.
- Mailles, A., Rautureau, S., Le Horgne J.-M., Poinet-Leroux, B., d'Arnoux, C., Denetière, G., Faure, M., Lavigne, J.-P., Bru, J.-P., Garin-Bastuji, B., 2012. Re-emergence of brucellosis in cattle in France and risk for human health. *Euro Surveill* 17 (30), pii=20227.
- Malher, X., Beaudeau, F., Philipot, J.-M., 2006. Effects of sire and dam genotype for complex vertebral malformation on risk of return-to-service in Holstein dairy cows and heifers. *Theriogenology* 65, 1215-1225.
- Mandl, K.D., Overhage, J.M., Wagner, M.M., Lober, W.B., Sebastiani, P., Mostashari, F., Pavlin, J.A., Gesteland, P.H., Treadwell, T., Koski, E., Hutwagner, L., Buckeridge, D.L., Aller, R.D., Grannis, S., 2004. Implementing syndromic surveillance: a practical guide informed by the early experience. *J Am Med Inform Assoc* 11 (2), 141-150.
- Marcé, C., Beaudeau, F., Bareille, N., Seegers, H., Fourichon, C., 2009. Higher non-return rate associated with *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis infection at early stage in Holstein dairy cows. *Theriogenology* 71, 807-816.
- Marcé, C., Deblanc, C., Oger, A., Bourry, O., Simon, G., Rose, N., Le Potier M.-F., 2014. Bilan de la surveillance de la maladie d'Aujeszky en France en 2013 : maintien du statut indemne de maladie d'Aujeszky en France continentale. *Bull Epid Santé Anim Alim* 64, 45-48.
- Ministère de l'alimentation de l'agriculture et de la pêche, 2010. Une politique sanitaire renouvelée pour l'agriculture française en 40 actions. <http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/EGS-LIVRET-2011.pdf>, Accessed 2015 July 17.
- Morignat, E., Gay, E., Vinard, J.-L., Calavas, D., Hénaux, V., 2015. Quantifying the influence of ambient temperature on dairy and beef cattle mortality in France from a time-series analysis. *Environ Res* 140, 524-534.
- Morignat, E., Perrin, J.-B., Gay, E., Vinard, J.-L., Calavas, D., Hénaux, V., 2014. Assessment of the impact of the 2003 and 2006 heat waves on cattle mortality in France. *PLoS One*, 0093176.
- Morse, S., 2012. Public Health Surveillance and Infectious Disease Detection. *Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense strategy, practice and science* 10 (1), 6-16.
- Nicoletti, P., 1980. The epidemiology of bovine brucellosis. *Adv Vet Sci Comp Med* 24, 69-98.
- Nusinovici, S., 2011. Infection par le virus de la Bluetongue sérotype 8 et performances dans les troupeaux bovins laitiers. Thèse d'université. Université de Nantes Angers Le Mans, 222p.
- Nusinovici, S., Monestiez, P., Seegers, H., Beaudeau, F., Fourichon, C., 2014. Using Animal Performance Data to Evidence the Under-Reporting of Case Herds during an Epizootic: Application to an Outbreak of Bluetongue in Cattle. *PLoS One* 9 (6), e100137.
- Nusinovici, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudeau, F., Fourichon, C., 2012. Increase in the occurrence of abortions associated with exposure to the bluetongue virus serotype 8 in naïve dairy herds. *Theriogenology* 78 (5), 1140-1151.

- OIE, 2014. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres, <http://www.oie.int/fr/normes-internationales/manuel-terrestre/acces-en-ligne/>, Accessed 2015 July 17.
- Palussière, M., 2013. Evaluation de la qualité des données collectées dans le cadre d'un dispositif de surveillance en santé animale : proposition d'un guide élaboré à partir du dispositif de déclaration obligatoire des avortements bovins en France. Thèse d'exercice vétérinaire. Université Claude Bernard, Lyon 1, 116p.
- Palussière, M., Calavas, D., Bronner, A., 2013. Evaluation de la qualité des données collectées dans le cadre du dispositif de déclaration obligatoire des avortements chez les bovins en France. Bull Epid Santé Anim Alim 58, 17-20.
- Perrin, J.-B., 2012. Modélisation de la mortalité bovine dans un objectif de surveillance épidémiologique. Doctorat. Université Claude Bernard, Lyon 1, 329p.
- Perrin, J.-B., Ducrot, C., Vinard, J., Morignat, E., Gauffier, A., Calavas, D., Hendriks, P., 2010. Using the national cattle register to estimate the excess mortality during an epidemic: Application to an outbreak of bluetongue serotype 8. *Epidemics* 2 (4), 207-214.
- Perrin, J.-B., Rautureau, S., Bronner, A., Dufour, B., Jaÿ, M., Garin-Bastuji, B., 2014a. Aucun cas de brucellose bovine identifié en 2013. Bull Epid Santé Anim Alim 64, 12-15.
- Perrin, J.-B., Sailleau, C., Bréard, E., Viarouge, C., Dominguez, M., Zientara, S., 2014b. Fièvre catarrhale ovine en 2013 : statut indemne en France continentale - apparition de foyers cliniques dus au sérotype 1 en Corse. Bull Epid Santé Anim Alim 64, 38-40.
- Pujol-Dupuy, C., 2014. Analyse et modélisation des données d'inspection en abattoir dans l'objectif de contribuer à la surveillance épidémiologique de la population bovine. Thèse d'université. Université Claude Bernard, Lyon 1, 250p.
- Quéré, P., Bronner, A., Meziani, G., Hendriks, P., en cours. Importance de l'évaluation quantitative de la qualité des données d'un dispositif de surveillance: exemple du programme Résabeille. Epidém. et santé anim.
- Rappart, M.-A., 2013a. Modélisation de l'intervalle vêlage-vêlage de vaches laitières inscrites au système national d'information génétique au cours de la campagne de reproduction 2003-2004. Thèse d'exercice vétérinaire. Université Claude Bernard, Lyon 1, 116p.
- Rappart, M.-A., 2013b. Modélisation de l'intervalle vêlage-vêlage de vaches laitières inscrites au système national d'information génétique au cours de la campagne de reproduction 2003-2004. Mémoire de master 2. Université Claude Bernard, Lyon 1, 31p.
- Redman, T., 2001. Data Quality. The field guide. Digital Press Boston, 256p.
- Riet-Correa, F., Medeiros, R., Schild, A.L., 2012. A review of poisonous plants that cause reproductive failure and malformations in the ruminants of Brazil. *J Appl Toxicol* 32 (4), 245-254.
- Rodriguez-Prieto, V., Vicente-Rubiano, M., Sanchez-Matamoros, A., Rubio-Guerri, C., Melero, M., Martinez-Lopez, B., Martinez-Aviles, M., Hoinville, L., Vergne, T., Comin, A., Schauer, B., Dorea, F., Pfeiffer, D.U., Sanchez-Vizcaino, J.M., 2014. Systematic review of surveillance systems and methods for early detection of exotic, new and re-emerging diseases in animal populations. *Epidemiol Infect*, 1-25.
- Rolka, H., Burkom, H., Cooper, G.F., Kulldorff, M., Madigan, D., Wong, W.K., 2007. Issues in applied statistics for public health bioterrorism surveillance using multiple data streams: research needs. *Stat Med* 26 (8), 1834-1856.

- Santman-Berends, I., Hage, J., Rijn, P., Stegeman, J., Schaik, G., 2010. Bluetongue virus serotype 8 (BTV-8) infection reduces fertility of Dutch dairy cattle and is vertically transmitted to offspring. *Theriogenology* 74, 1377-1384.
- Shmueli, G., Burkom, H., 2010. Statistical challenges facing early outbreak detection in biosurveillance. *Technometrics* 52, 39-51.
- Shone, S., Curriero, F., Lesser, C., Glass, G., 2006. Characterizing population dynamics of *Aedes sollicitans* (Diptera: Culicidae) using meteorological data. *J Med Entomol* 43 (2), 393-402.
- Stärk, K.D., Regula, G., Hernandez, J., Knopf, L., Fuchs, K., Morris, R.S., Davies, P., 2006. Concepts for risk-based surveillance in the field of veterinary medicine and veterinary public health: review of current approaches. *BMC Health Serv Res* 6, 20.
- The Center for food security and public health, 2007. Wesselsbron disease. <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/wesselsbron.pdf>, Accessed 2015 July 17.
- Thiry, E., Saegerman, C., Guyot, H., Kirten, P., Losson, B., Rollin, F., Bodmer, M., Czaplicki, G., Toussaint, J.F., Clercq, K.D., Dochy, J.M., Dufey, J., Gilleman, J.L., Messeman, K., 2006. Bluetongue in northern Europe. *Vet Rec* 159 (10), 327.
- Thompson, D., Muriel, P., Russell, D., Osborne, P., Bromley, A., Rowland, M., Creigh-Tyte, S., Brown, C., 2002. Economic costs of the foot and mouth disease outbreak in the United Kingdom in 2001. *Rev sci tech Off int Epiz* 21 (3), 675-687.
- Touratier, A., Lars, F., Rautureau, S., Bronner, A., Portejoie, Y., Audeval, C., Guatteo, R., Joly, A., 2013. Elaboration d'un protocole national de diagnostic différentiel des avortements chez les bovins. *Bull des GTV Hors Série* 2013, 75-82.
- Touratier, A., Renée de Crémoux, Bronner, A., 2012. Diagnostic différentiel des avortements infectieux chez les ruminants: état des lieux en France. *Bull des GTV* 63, 99-104.
- Triple-S, 2014. Syndromic surveillance systems in Europe. <http://www.syndromicsurveillance.eu/>, Accessed 2015 July 17.
- Triple-S. Project, 2011. Assessment of syndromic surveillance in Europe. *Lancet* 378 (9806), 1833-1834.
- Valdivia, A., Lopez-Alcalde, J., Vicente, M., Pichiule, M., Ruiz, M., Ordobas, M., 2010. Monitoring influenza activity in Europe with Google Flu Trends: comparison with the findings of sentinel physician networks - results for 2009-10. *Euro Surveill* 15 (29).
- Valle, P.S., Martin, S.W., Skjerve, E., 2001. Time to first calving and calving interval in bovine virus diarrhoea virus (BVDV) sero-converted dairy herds in Norway. *Prev Vet Med* 51 (1-2), 17-36.
- Van den Wijngaard C., van Asten L., van Pelt W., Doornbos, G., Nagelkerke, N., Donker, G., van der Hoek W., Koopmans, M., 2010. Syndromic surveillance for local outbreaks of lower-respiratory infections: would it work? *PLoS One*, e0010406
- Van den Wijngaard C., van Pelt W., Nagelkerke, N., Kretzschmar, M., Koopmans, M., 2011. Evaluation of syndromic surveillance in the Netherlands: its added value and recommendations for implementation. *Euro Surveill* 16 (9), 17-24.
- Weinberg, C.R., Gladen, B.C., 1986. The beta-geometric distribution applied to comparative fecundability studies. *Biometrics* 42 (3), 547-560.
- Weiskopf, N., Weng, C., 2013. Methods and dimensions of electronic health record data quality assessment: enabling reuse for clinical research. *J Am Med Inform Assoc* 20, 144-151.

- Wilson, A., Mellor, P., 2009. Bluetongue in Europe: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 364, 2669-2681.
- Yamamoto, T., Tsutsui, T., Nishiguchi, A., Kobayashi, S., 2008. Evaluation of surveillance strategies for bovine brucellosis in Japan using a simulation model. *Prev Vet Med* 86 (1-2), 57-74.

Evaluation de la qualité des données collectées dans le cadre du **dispositif de déclaration obligatoire des avortements** chez les bovins en France

Mathilde Palussière (1), Didier Calavas (1)*, Anne Bronner (anne.bronner@anses.fr) (1)

(1) Anses, Laboratoire de Lyon, France

* Membre de l'équipe opérationnelle de la Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA)

Résumé

La qualité des données collectées dans le cadre d'un dispositif de surveillance en santé animale influence directement l'évaluation de son fonctionnement et de la situation épidémiologique de la maladie. L'objectif ici est de présenter les résultats d'une évaluation quantitative et qualitative de la qualité des données du dispositif national de déclaration obligatoire des avortements chez les bovins (DA). L'évaluation a porté sur l'analyse de la proportion de DA respectant les spécifications générales d'enregistrement, puis de la qualité des données provenant des DA respectant ces spécifications. Au total, 28 indicateurs ont été élaborés et calculés au niveau national et départemental. Malgré une forte variabilité interdépartementale, les résultats de l'évaluation de la qualité des données de DA sont globalement satisfaisants. Toutefois, dans un souci de pouvoir mieux évaluer le fonctionnement du dispositif actuel, des perspectives concrètes d'évolution sont proposées. Elles devront être discutées avec les différents acteurs notamment au sein de la Plateforme ESA.

Mots clés

Avortements, bovins, qualité des données, brucellose, France

Abstract

Assessment of data quality from the mandatory bovine abortion notification system in France

Data quality from an animal health surveillance system influences the assessment of the correct application of this surveillance system and of the disease epidemiological situation. We used a quantitative and qualitative approach to estimate the data quality from the mandatory bovine abortion notification system. The study focused on the proportion of abortion notifications that met the general specifications of data recording and on the quality of data associated with the abortion notifications that met these specifications. A total of 28 specific indicators were constructed and calculated at the local (departmental) and national level. Whereas indicators vary highly between departments, data quality should be considered as quite good. However, some concrete improvement lines are suggested in order to enhance the quality of assessment of this surveillance system; they are going to be discussed with stakeholders, in the framework of the National epidemiological surveillance platform for animal health.

Keywords

Abortion, bovine, data quality, brucellosis, France

L'analyse des données collectées dans le cadre d'un dispositif de surveillance en santé animale permet d'évaluer son fonctionnement, ainsi que la situation épidémiologique du danger sanitaire surveillé. Toutefois, la qualité de cette analyse dépend fortement de la qualité des données recueillies; l'évaluation de la qualité des données est donc un préalable indispensable à l'analyse et à l'interprétation des résultats de surveillance.

Aucun travail dédié spécifiquement à l'évaluation de la qualité des données collectées dans le cadre d'un dispositif de surveillance en santé animale n'a pu être identifié. Il a donc été choisi de développer une méthodologie d'évaluation de la qualité des données, à partir d'une première étude appliquée au dispositif de déclaration obligatoire des avortements (DA) chez les bovins en France. Ce dispositif a été retenu du fait des travaux d'évaluation déjà engagés sur la surveillance des maladies abortives (Bronner *et al.*, 2013a; Bronner *et al.*, 2013b) ainsi que de l'intérêt des différents acteurs à la faire évoluer. En effet, alors que la surveillance des avortements constitue l'une des modalités principales de la surveillance de la brucellose bovine (Anonyme, 1964, 2005, 2008), seul un quart des éleveurs ayant détecté des avortements les déclareraient (Bronner *et al.*, 2013b). Compte tenu de cette faible sensibilité, différentes voies d'amélioration sont actuellement discutées au sein du groupe de suivi « Surveillance des maladies abortives d'intérêt pour l'État en élevage de ruminants » de la Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale (Plateforme ESA).

L'objectif de cet article est de présenter les résultats de l'évaluation de la qualité des données collectées dans le cadre du dispositif de DA, les axes d'amélioration proposés ainsi que les perspectives ouvertes par ce travail.

Matériel et méthode

L'évaluation a été conduite aux niveaux national et départemental, incluant les 86 départements ayant enregistré au moins une DA entre le 1^{er} août 2011 et le 31 juillet 2012. L'analyse a été faite au niveau départemental plutôt qu'au niveau de chaque acteur (un laboratoire peut par exemple réaliser les analyses pour différents départements) car la maîtrise d'ouvrage est assurée par la DDecPP, qui est donc responsable de la validation des données dans SIGAL. L'analyse a porté sur les données à visée de surveillance (les données de gestion, comme la catégorie fiscale du véhicule du vétérinaire, n'ont pas été étudiées). Dans un premier temps, elle a été réalisée sur toutes les données disponibles pour la période d'étude afin d'évaluer le respect des spécifications générales d'enregistrement (**Encadré**) en s'appuyant sur la définition de critères qui ont permis d'élaborer des indicateurs (**Tableau 1**). Dans un second temps, l'analyse s'est focalisée sur la qualité des données associées aux DA respectant ces spécifications générales.

Plusieurs dimensions de la qualité ont été évaluées, de manière qualitative ou quantitative (**Tableau 2**).

L'évaluation quantitative de la qualité a été réalisée à deux échelles :

- à l'échelle des données: la qualité de chaque donnée à renseigner (ex. « identifiant bovin » ou « stade de gestation ») a été évaluée selon une ou plusieurs dimensions de la qualité (ex. complétude, format, etc.) jugées pertinentes pour cette donnée. Par exemple, la donnée « identifiant bovin » a été évaluée vis-à-vis des dimensions complétude, format et validité. Ce type d'évaluation a abouti à l'estimation d'indicateurs relatifs à des couples [donnée à renseigner – dimension de qualité];
- à l'échelle des DA: la qualité de chaque DA (c'est-à-dire l'ensemble des données à renseigner se rapportant à une même déclaration) a été évaluée en calculant la proportion de DA de « bonne qualité » selon chaque dimension de la qualité retenue. Par exemple, un indicateur

calculé était la proportion de DA complètement renseignées, c'est-à-dire pour lesquelles les différentes données à renseigner étaient effectivement renseignées.

La cohérence entre certaines données a également été étudiée (Tableau 1). D'autres dimensions ont été évaluées qualitativement : l'objectif était d'affiner l'interprétation des résultats quantitatifs et de

Encadré. Modalités de collecte et de circulation des données dans le cadre du dispositif de DA

Une description générale du dispositif de DA a été présentée dans un précédent article (Fediaevsky *et al.*, 2010), mais plusieurs points méritent d'être précisés ici. La circulation des données peut être résumée ainsi :

- le vétérinaire sanitaire (VS) collecte les commémoratifs d'intervention (incluant notamment l'identifiant du bovin, la durée de gestation, la date d'avortement) ;
- le laboratoire saisit tout ou partie des commémoratifs d'intervention et des résultats d'analyse dans son système d'information (LIMS, *Laboratory information management system*) ;
- les données saisies par le laboratoire sont exportées dans SIGAL (système d'information du ministère de l'agriculture) sous la forme d'un RAI (résultat d'analyses informatisé) ;
- ce RAI est utilisé comme base pour la création dans SIGAL d'une intervention, qui regroupe toutes les données disponibles se rapportant à la DA ;
- la DDecPP (ou le GDS par délégation de service public) peut saisir dans Sigal certaines informations qui n'auraient pas été saisies ou transmises par le laboratoire.

De plus, la recherche sérologique réalisée par le laboratoire doit se faire via un test ELISA ou une épreuve à l'antigène tamponné (EAT), puis une fixation du complément (FC) si la première analyse est positive (Anonyme, 2010).

Définitions

Qualité d'une donnée : concept multidimensionnel (Berti-Equille *et al.*, 2011; Kerr and Norris, 2004) ; une donnée est de qualité élevée quand elle est *convenable pour l'usage que l'on souhaite en faire* (« *fitness for use* ») (Kerr *et al.*, 2007; Wang and Strong, 1996).

DA respectant les spécifications générales d'enregistrement : DA pour laquelle une intervention enregistrée dans SIGAL a été associée à un seul bovin ayant avorté à un moment donné, et à un seul RAI complet ; la date de visite du vétérinaire devait en outre être antérieure à la date d'exportation des résultats. Ces spécifications générales d'enregistrement ont été définies afin de garantir une analyse fiable des données (et notamment, pouvoir disposer d'une durée de gestation et d'une date d'avortement pour chaque femelle ayant avorté).

mettre en évidence des facteurs influençant la qualité des données, et notamment ceux relatifs aux modes de fonctionnement des acteurs. Des entretiens ont été menés auprès de huit VS, quatre personnes travaillant dans un laboratoire, deux dans un GDS et quatre en DDecPP, localisés dans trois départements (Rhône, Puy-de-Dôme et Haute-Savoie) (Tableau 2). Il leur a été demandé d'attribuer, pour chaque donnée, une note entre 0 et 3 par dimension. Les indicateurs correspondent, pour chaque donnée et par dimension, aux moyennes par type d'acteur et à la moyenne globale.

Résultats

Les résultats de certains indicateurs calculés à l'échelle départementale sont présentés sous forme de box plot, dont les règles de lecture sont présentées en Figure 1.

L'analyse a porté sur 67 261 DA, parmi lesquelles 94 % (n=63 073) respectaient les spécifications générales d'enregistrement. La suite de l'analyse n'a concerné que les DA qui respectaient les spécifications générales d'enregistrement.

Concernant la vitesse de circulation des données, les moyennes nationales des délais entre la date d'avortement et la date de validation des résultats, ainsi qu'entre la date de validation des résultats et la date d'exportation des données étaient respectivement de 11,7 et 2,9 jours, avec une forte variabilité interdépartementale (Figure 2).

Pour l'identifiant du bovin (Figure 3.a), l'indicateur associé à la complétude était compris entre 99,6 et 100 %, celui associé au format présentait une importante variabilité, et celui de la validité était le plus bas des trois, avec une médiane autour de 93 %. Un identifiant bovin valide a été défini comme un identifiant retrouvé dans la Base de données nationale d'identification des bovins (BDNI), qui recense l'ensemble des mouvements de bovins et leurs lieux de détention. La date de visite et l'identifiant de l'exploitation étant considérées comme des données présentant très peu d'erreurs de collecte, le bovin devait par ailleurs être présent dans l'exploitation déclarée le jour de la visite. La démarche étant progressive (la validité n'a été étudiée que sur les données au bon format, elle-même étudiée que sur les données renseignées), il en résulte que l'identifiant du bovin n'était pas valide pour environ un cinquième des DA respectant les spécifications générales d'enregistrement.

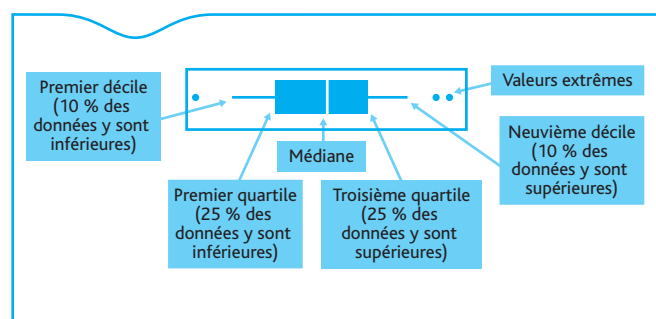
Pour la durée de gestation et la date d'avortement, les indicateurs associés à leur complétude étaient d'un niveau assez variable entre les

Tableau 1. Modalités de calcul des indicateurs pour chaque critère et dimension de la qualité retenue

Critères / dimensions			Indicateurs
DA respectant les spécifications générales d'enregistrement	Un bovin par intervention		Proportion (en %) d'interventions ou d'avortements respectant le critère étudié
	Une intervention par avortement		
	Un RAI par intervention		
	Date de visite < date de RAI		
Evaluation à l'échelle des données	Complétude de la durée de gestation et de la date d'avortement		Proportion (en %) de DA ou d'analyses pour lesquelles la donnée est présente
	Complétude de l'interprétation et de l'identifiant du bovin		Proportion (en %) de DA complètes avec la donnée au bon format
	Format de l'identifiant du bovin, de la date d'avortement et de la durée de gestation		
	Validité du prélèvement, de la matrice analysée, de la méthode et du résultat		
	Validité de la durée de gestation et de l'identifiant du bovin		Proportion (en %) de DA ou d'analyses complètes et au bon format pour lesquelles la donnée est valide (appartenant à une liste de valeurs)
Evaluation à l'échelle des DA	Complétude		Proportion (en %) de DA avec toutes les données renseignées
	Validité		Proportion (en %) de DA complètes avec toutes les données valides
	Vitesse de circulation des données	Délai d'obtention des résultats	Délai moyen entre la date d'avortement et la date de validation des résultats (en jours)
		Disponibilité des données	Délai moyen entre la date de validation des résultats et la date d'envoi du RAI (en jours)
Cohérence	Date d'avortement - date de visite Nature du prélèvement - matrice analysée Matrice analysée - analyte - méthode Analyse - motif de non analyse Méthode - « confirmation » Entre les différentes analyses Résultats d'un RAI - interprétation		Proportion (en %) de DA avec les données étudiées cohérentes

Tableau 2. Définition retenue pour chaque dimension de la qualité étudiée

	Dimension	Définition
Evaluation quantitative	Vitesse de circulation des données	Délai entre la date de l'événement ayant généré la donnée et la date à partir de laquelle elle est disponible
	Complétude	Absence de valeur nulle (Berti-Equille <i>et al.</i> , 2011)
	Format	Absence d'erreur de syntaxe (orthographe ou format), pour les données renseignées
	Validité	Concordance entre la donnée collectée et la réalité, pour les données au bon format (Berti-Equille <i>et al.</i> , 2011)
	Cohérence	Cohérence de plusieurs données valides entre elles
Evaluation qualitative	Pertinence	Intérêt de la donnée collectée (Pipino <i>et al.</i> , 2002)
	Crédibilité	Niveau de confiance dans la validité de la donnée collectée (Pipino <i>et al.</i> , 2002)
	Objectivité	Niveau d'impartialité perçu dans la collecte de la donnée (Pipino <i>et al.</i> , 2002)

**Figure 1.** Modalités d'interprétation d'un « box plot »

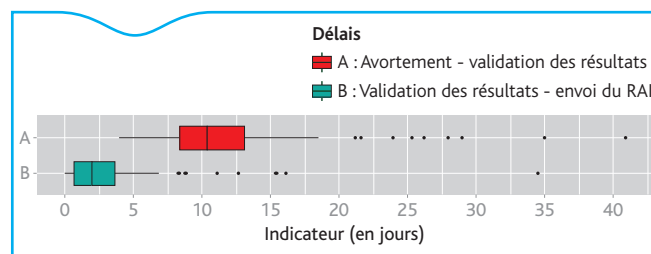
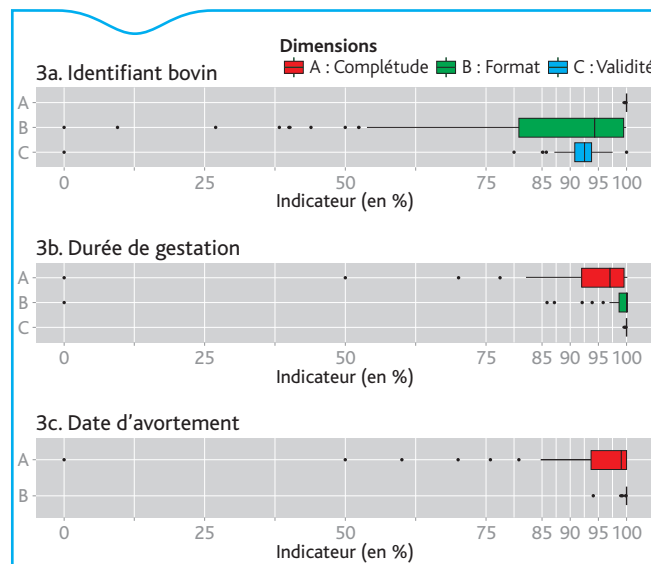
départements, contrairement à ceux associés à leur format (Figure 3.b et 3.c). L'indicateur associé à la validité de la durée de gestation (une donnée valide correspondant à une durée de gestation comprise entre 1 et 10 mois) était également élevé et peu variable.

Le prélèvement, la matrice, la méthode d'analyse et les résultats ont été considérés valides (c'est-à-dire appartenant à une liste de valeurs possibles) dans plus de 96,9 % des analyses au niveau national. Pour ces trois dernières données, quelques départements se démarquaient fortement (départements pour lesquels les indicateurs de la validité étaient compris entre 50 et 80 %).

À l'échelle des DA, 83,6 % des DA étaient complètement renseignées, et parmi ces DA, 80,7 % étaient complètement valides. Au total, 67,4 % (=83,6%*80,7%) des DA étaient donc complètement renseignées et valides.

La majorité des indicateurs associés à la cohérence entre des données (Tableau 1) étaient globalement très bons (moyennes nationales situées entre 96,3 % et 99,7 %) et peu variables entre départements, à l'exception de l'indicateur associé à la cohérence entre les différentes analyses réalisées par le laboratoire. Cet indicateur a montré une variabilité très élevée, avec 48 départements en dessous de 5 % et 32 au-dessus de 95 % ; au niveau national, des analyses supplémentaires étaient réalisées pour 80 % des avortements (par exemple, la FC était systématiquement réalisée en complément de l'EAT ou de l'ELISA).

Enfin, concernant l'évaluation qualitative, les personnes interrogées ont jugé la collecte de la durée de gestation et de la date d'avortement peu pertinente, et la qualité de ces données peu crédible et objective : en effet, la collecte de ces données est demandée (et réalisée) alors que souvent elles ne peuvent pas être connues de manière précise. Les données relatives aux analyses de laboratoire ont été jugées très crédibles et objectives par tous, mais leur collecte parfois peu pertinente, du fait de leur absence d'utilisation.

**Figure 2.** Distribution des indicateurs témoignant de la vitesse de circulation des données calculés à l'échelle départementale (données tronquées à 43 jours)**Figures 3.** Distribution des indicateurs témoignant de la qualité des données pour l'identifiant bovin (3a), la durée de gestation (3b), la date d'avortement (3c), calculés à l'échelle départementale

Discussion

L'évaluation de la qualité des données du dispositif de DA présente quelques limites, en particulier en ce qui concerne l'étude de la validité des données. Celle-ci avait comme objectif d'évaluer la concordance entre les données et la réalité. Cependant, hormis l'identifiant du bovin pour lequel un contrôle était possible (en utilisant comme base de référence la BDNI, même si des erreurs de notification existent), cette validité n'a pu être étudiée que de façon incomplète, en s'assurant que la donnée appartenait bien à un ensemble de valeurs considérées comme « valides » et en recueillant la perception qu'en avaient les acteurs (au travers de la dimension « crédibilité »). De plus, elle n'a pas pu être étudiée pour certaines données, comme la date d'avortement, alors même que les entretiens avec les acteurs de terrain ont révélé que cette date pouvait être saisie par défaut (lorsqu'elle était non renseignée par le vétérinaire) comme identique à la date de visite. Le délai moyen d'obtention des résultats est donc réduit, et l'indicateur relatif au délai moyen d'obtention des résultats surestimé. En outre, malgré le souhait de limiter le nombre d'indicateurs, ceux-ci restent nombreux ; il serait ainsi intéressant d'élaborer des indicateurs synthétiques, permettant d'avoir une vision plus globale de la qualité des données, à l'échelle nationale et départementale. Ceux-ci pourraient être calculés comme le rapport entre le nombre d'indicateurs pour lesquels une valeur cible (préalablement fixée) serait atteinte ou dépassée et le nombre d'indicateurs mesurés. Les valeurs cibles restent à définir avec les acteurs du dispositif.

Malgré ces limites, cette évaluation permet de disposer d'un premier état des lieux de la qualité des données du dispositif de DA. Les résultats de cette évaluation sont globalement satisfaisants et il y a peu de départements pour lesquels la qualité des données peut être considérée comme insuffisante. Toutefois, une marge de progrès existe : à l'échelle nationale, deux tiers des DA (sur 63 073 DA) étaient entièrement complètes et valides. Les différents défauts de qualité des

données mis en évidence ne sont pas préjudiciables à la capacité de détecter précocement un foyer de brucellose lorsqu'un avortement est déclaré. Toutefois, ils impactent la qualité de l'évaluation du dispositif et la connaissance de la population surveillée : l'identifiant bovin permet de s'assurer que l'avortement a bien eu lieu, la durée de gestation de connaître les types d'avortements déclarés, par exemple. En outre, un délai d'obtention des résultats dans SIGAL élevé (ce délai moyen étant supérieur à 15 jours dans un cinquième des départements) limite certainement les possibilités de correction à apporter aux données mal ou non renseignées. Enfin, certains résultats de cette étude permettent de mettre en évidence certains dysfonctionnements dans la mise en œuvre du dispositif, tels que ceux relatifs à la non-conformité des résultats d'analyse (des analyses excédentaires étant fréquemment réalisées).

Cette étude a permis d'identifier certains facteurs influençant la qualité des données et ainsi certains axes d'amélioration, regroupés en trois catégories : le matériel, la méthode et les acteurs. Les facteurs relatifs au matériel portent sur la feuille de commémoratifs utilisée (avec parfois des informations demandées mais non utilisées), qui mériterait d'être harmonisée au niveau national, et sur le fait que SIGAL a été conçu comme un outil informatique imposant peu de contraintes de saisie (relatives aux relations entre données, et au renseignement et format de certaines données). En outre, la forte disparité interdépartementale qui a été observée peut s'expliquer pour partie par la diversité des LIMS des laboratoires et de leur paramétrage. En effet, les différents LIMS utilisés en France sont nombreux (plus de 25 prestataires recensés) et une partie de leur programmation relève des laboratoires eux-mêmes. Ainsi on peut considérer que chaque laboratoire a son propre LIMS.

Concernant la méthode, les modalités de collecte, de saisie et de validation des données sont précisées pour partie dans un ordre de méthode national, mais reposent fortement sur le réseau d'acteurs (vétérinaires sanitaires, laboratoires agréés, coordinateurs SIGAL régionaux (CoSiR), agents des DDecPP et des GDS), et mériteraient d'être rappelées dans des procédures nationales.

Enfin, même si certains résultats attestent du souci qu'ont les acteurs à renseigner à leur niveau des données de « bonne qualité », l'harmonisation nationale de la qualité des données pourrait être améliorée par une meilleure valorisation des données de DA et une plus forte sensibilisation de l'ensemble des acteurs. Plus globalement, il s'agirait ainsi de renforcer l'animation du dispositif sur la qualité des données (incluant une sensibilisation des acteurs, un suivi de la qualité des données et un retour d'information).

Conclusion

L'évaluation de la qualité des données issues du dispositif de DA a montré une qualité très satisfaisante pour un grand nombre de points. Toutefois, compte tenu de certains résultats et de l'impact direct de la qualité des données sur l'évaluation du fonctionnement du dispositif, il semble important d'intégrer dans les réflexions menées actuellement au sein de la Plateforme ESA des modalités d'amélioration de cette qualité. Au préalable, il s'agirait de préciser les objectifs attendus en terme de qualité optimale des données en tenant compte des différentes contraintes, notamment informatiques et de terrain (temps et ressources humaines disponibles). Les résultats de ce travail seront utilisés pour élaborer un guide générique d'évaluation de la qualité des données, qui pourrait être utilisé par les partenaires de la Plateforme ESA pour d'autres dispositifs de surveillance en santé animale.

Remerciements

Cette étude a été réalisée dans le cadre d'un stage de première année à l'École nationale des services vétérinaires.

Les auteurs tiennent à remercier particulièrement les agents des GDS, des DDecPP, des laboratoires et les vétérinaires sanitaires rencontrés dans le Rhône, le Puy-de-Dôme et la Haute-Savoie, André Gauffier pour son décryptage du système d'information SIGAL et Anne Van de Wiele pour sa connaissance sur les échanges informatiques SIGAL-laboratoires.

Références bibliographiques

- Anonyme 1964. Directive du Conseil du 26 Juin 1964 relative à des problèmes de police sanitaire en matière d'échanges intra-communautaires d'animaux des espèces bovine et porcine.
- Anonyme 2005. Décision de la Commission du 28 octobre 2005.
- Anonyme 2008. Arrêté du 22 avril 2008 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la brucellose des bovinés.
- Anonyme 2010. Note de service du 31 août 2010 relative à la brucellose des bovinés : application de l'arrêté du 22 avril 2008 révisé.
- Berti-Equille, L., Comyn-Wattiau, I., Cosquer, M., Kedad, Z., Nugier, S., Peralta, V. Si-Said Cherfi, S. Thion V., 2011. Assessment and analysis of information quality: a multidimensional model and case studies. *IJIQ* 2, 300-323.
- Bronner, A., Hénaux, V., Fortané, N., Calavas, D., 2013a. Identification des facteurs influençant la déclaration des avortements chez les bovins par les éleveurs et les vétérinaires. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.* 57, 5-8.
- Bronner, A., Henaux, V., Vergne, T., Vinard, J.L., Mornigat, E., Hendrikx, P., Calavas, D., Gay, E., 2013b. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. *PLoS one* 8, e63246.
- Fediaevsky, A., Garin-Bastuji, B., Moutou, F., 2010. Bilan de la surveillance de la brucellose bovine en 2009 : des contraintes de surveillance dans une situation assainie. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.* 40, 9-12.
- Kerr, K., Norris, T., 2004. The development of a healthcare data quality framework and strategy. *IQ2004*.
- Kerr, K., Norris, T., Stockdale, R. 2007. Data quality information and decision making: a healthcare case study. In: 18th Australasian Conference on Information Systems, Toowoomba, 5-7.
- Pipino, L.L., Lee, Y.W., Wang, R.Y., 2002. Data quality assessment. *Communications of the ACM* 45, 211-218.
- Wang, R.Y., Strong, D.M., 1996. Beyond accuracy: What data quality means to data consumers? *J. Manag. Inform. Syst.*, 5-33.

Assessing the Mandatory Bovine Abortion Notification System in France Using Unilist Capture-Recapture Approach

Anne Bronner^{1*}, Viviane Hénau¹, Timothée Vergne^{2,3}, Jean-Luc Vinard¹, Eric Morignat¹, Pascal Hendrikx⁴, Didier Calavas¹, Emilie Gay¹

1 Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Unité Epidémiologie du Laboratoire de Lyon, Lyon, France, **2** Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), Département ES, UR22, TA C22/E, Montpellier, France, **3** Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Laboratoire de Santé animale de Maisons-Alfort, Maisons-Alfort, France, **4** Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Unité de surveillance épidémiologique (Survepi), Direction scientifique des laboratoires, Maisons-Alfort, France

Abstract

The mandatory bovine abortion notification system in France aims to detect as soon as possible any resurgence of bovine brucellosis. However, under-reporting seems to be a major limitation of this system. We used a unilist capture-recapture approach to assess the sensitivity, i.e. the proportion of farmers who reported at least one abortion among those who detected such events, and representativeness of the system during 2006–2011. We implemented a zero-inflated Poisson model to estimate the proportion of farmers who detected at least one abortion, and among them, the proportion of farmers not reporting. We also applied a hurdle model to evaluate the effect of factors influencing the notification process. We found that the overall surveillance sensitivity was about 34%, and was higher in beef than dairy cattle farms. The observed increase in the proportion of notifying farmers from 2007 to 2009 resulted from an increase in the surveillance sensitivity in 2007/2008 and an increase in the proportion of farmers who detected at least one abortion in 2008/2009. These patterns suggest a raise in farmers' awareness in 2007/2008 when the Bluetongue Virus (BTV) was detected in France, followed by an increase in the number of abortions in 2008/2009 as BTV spread across the country. Our study indicated a lack of sensitivity of the mandatory bovine abortion notification system, raising concerns about the ability to detect brucellosis outbreaks early. With the increasing need to survey the zoonotic Rift Valley Fever and Q fever diseases that may also cause bovine abortions, our approach is of primary interest for animal health stakeholders to develop information programs to increase abortion notifications. Our framework combining hurdle and ZIP models may also be applied to estimate the completeness of other clinical surveillance systems.

Citation: Bronner A, Hénau V, Vergne T, Vinard J-L, Morignat E, et al. (2013) Assessing the Mandatory Bovine Abortion Notification System in France Using Unilist Capture-Recapture Approach. PLoS ONE 8(5): e63246. doi:10.1371/journal.pone.0063246

Editor: Qijing Zhang, Iowa State University, United States of America

Received: November 28, 2012; **Accepted:** April 1, 2013; **Published:** May 14, 2013

Copyright: © 2013 Bronner et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This work was partially supported by the French Ministry of Agriculture (<http://agriculture.gouv.fr/>), who provided the data. No additional external funding was received for this study. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: anne.bronner@anses.fr

Introduction

In the context of increasing cross-border movements of people and growing international trade of animals and animal products, efficient and reliable surveillance systems are the basis to assess the actual disease situation in a country or region. Mandatory notification systems are essential in human and animal health as they allow health authorities to react promptly and control the spread of diseases. In France, clinical (or “passive”) surveillance covers 65 animal diseases that may cause important public health or economical impacts; among them, 60% are sporadic or currently exotic. Passive surveillance systems play an important role in early warning systems but their sensitivity in detecting cases has not been routinely evaluated [1].

The mandatory bovine abortion notification system, implemented in France in 1965, aims to detect as soon as possible any resurgence of bovine brucellosis [2]. This highly infectious zoonosis due to *Brucella abortus* (and less frequently to *B. melitensis*

and *B. suis*) in cattle affects primarily the reproductive organs of infected animals. In particular, once introduced in a cattle herd, bovine abortion is the main clinical sign of the disease. Bovine brucellosis was endemic to French cattle population in the 1960's but was then progressively eradicated by vaccination and test and cull management. France was declared as officially free from bovine brucellosis in 2005 [3]. Nevertheless, the recent outbreaks in Belgium and France (April 2012, [4]) reminded that the risk of introduction of bovine brucellosis still persists and emphasized the importance of an effective clinical surveillance system. In addition, the mandatory bovine abortion notification system might be useful for surveillance of other diseases causing bovine abortion. Thus, high abortion rate in ruminants may also be a signal of the introduction of Rift Valley Fever, an acute, zoonotic viral disease that currently circulates in numerous African countries [5]. Similarly, a clinical surveillance of Q fever has been recently implemented in ten departments (administrative units) in France to

estimate the prevalence of this zoonosis in cattle and small ruminants herds [6].

In case of bovine abortion, European regulations require farmers to consult their veterinarian who report the abortion to veterinary services and sample the aborted cow for a serological analysis for *Brucella* [7,8]. Abortion is defined by national regulation as “the expulsion of the fetus or the calf, stillborn or dying less than 48 hours after being born” [7]. About 8 million reproductive cows distributed in 166,000 herds compose the French bovine stock [9]. For the last 5 years, 25 to 30,000 farmers participated in the national mandatory abortion notification system and 50 to 60,000 abortions were reported each year, which correspond to about 20% of the herds and 0.70 to 0.80% of the pregnant cows (considering a barrenness of about 5–10% [10]). However, a recent study of the delay between artificial insemination and calving in dairy cattle estimated that the rates of abortion occurring in mid-pregnancy and late pregnancy were about 6.4% and 5.1%, respectively [11]. “Usual” annual abortion risks have been cited elsewhere to vary from 3 to 5% once cows are beyond 42 days of pregnancy [12]. Although abortions are not always detected (it has been estimated that only 20 to 30% of abortions are detected visually [13]), the low proportion of cases reported to the system suggests that some abortions remain unreported.

Under-reporting of abortions in cattle may impede the early detection of incursions of bovine brucellosis or other infectious agents that may cause abortion. To our knowledge, no study has evaluated the completeness of the register. Estimating the proportion of under-reporting farmers, i.e. who detected at least one abortion but did not report any, and determining the factors that drive the decisions of farmers to report abortions are central goals for public health authorities to assess the performances and sensitivity of the surveillance system.

As often advocated in public health surveillance, data collected by a surveillance system may be analyzed by capture-recapture methods to take into account the fact that some events of interest are not observed. Unilist capture-recapture approach is implemented when data are collected by a single source of observations with repeated entries [14–16]. In our case, only herds with reported abortion(s) were “observed” by the mandatory bovine abortion notification system [17,18]. These data were incomplete because some farmers may have detected abortion(s) but did not report any. Multi-response or mixture models, including zero-inflated Poisson (ZIP) and hurdle models, provide flexible approaches to model the heterogeneity among farmers in the notification process [19].

Our objectives were to assess the sensitivity (i.e. the proportion of farmers who reported at least one abortion among those who detected such events) and representativeness of the mandatory bovine abortion notification system in France during 2006–2011, and to study the factors influencing the notification process. We applied a ZIP model to estimate the proportion of farmers who detected at least one abortion and among them, the proportion of farmers not reporting. We then quantified the effect of the factors influencing the farmers’ probability to report at least one abortion and the number of abortions reported by notifying farmers using a hurdle model.

Materials and Methods

Data Sources and Study Population

We extracted data related to abortion notification data from the French national animal health information database SIGAL, including the herd identification number, dates of veterinarian

visits (or dates of abortion), and pregnancy stages of the aborted cows. For all farmers, we extracted information about cattle farm location (department), animals (identification number, birth date, sex and breed), and animal movements (herd identification number, date, reason for entry [birth], reason for exit [death]) from the French National Cattle Register.

We considered five reproductive seasons between 2006 and 2011: reproductive season X started on August 1st of year X and ended on July 31st of year $X+1$ to follow the seasonality of calving, peaking in September/October for dairy cows and in March for beef cows. The study focused on all departments that reported at least one abortion per reproductive season since 2005. A department is a French administrative unit with a mean area of 5,800 km². For each department, we considered bovine farmers who owned at least one reproductive cow per reproductive season. A reproductive cow was defined as a female aged two years and over at the start of a reproductive season; thus, we included 98% of the calving records for each reproductive season. For each reproductive season, a cattle herd was characterized by its department, size, production type and the reported number of abortion(s). Herd size was calculated as the mean number of reproductive cows held per day. Three production types were defined according to the breeds of the animals that composed the herd: beef, dairy, and mixed (combining beef and dairy) cattle herd.

Multi-response Models

The data consisted on counts of abortions Y_{ij} reported by each farmer $i = 1, 2, \dots, N$ within a given reproductive season j . Y_{ij} was a random variable, which could take values $(0, 1, 2, \dots)$ for each herd. Herds were “observed” (or “captured”) by the mandatory bovine abortion notification system only when farmers reported abortion(s) (i.e. $Y_{ij} \geq 1$). Thus, the observed proportion of notifying farmers (Prop_{Nj}) was defined as the ratio of the observed number of farmers who reported at least one abortion to the total number of farmers. However, farmers with no observation (referred as “non-notifying farmers” hereafter) included farmers who detected no abortion whether an abortion occurred or not and farmers who detected abortion(s) but did not report any. Even if abortion notification implied abortion occurrence, detection, and notification itself, we focused only on the detection and notification processes.

Preliminary analyses considering Y_{ij} as a simple random Poisson variable did not provide a good fit to the data because it did not account for the excess of zeros [19,20], due to the presence of farmers who detected no abortion. Therefore, we used multi-response models to account for zero-inflation and to evaluate separately the various processes generating the observations [19].

ZIP model. The ZIP model described Y_{ij} as the result of two random variables: the binary (1/0) realization of the farmers’ probability to detect at least one abortion (unobserved process) w_{ij} and the number of abortion(s) reported by farmers who detected at least one abortion y_{ij} such that $Y_{ij} = w_{ij} \times y_{ij}$ [21] (Figure S1). The probability for a farmer to detect at least one abortion p_{ij} was expressed by a logistic regression (link logit): $w_{ij} \sim \text{Bernouilli}(p_{ij})$. The number of abortion(s) reported by farmers who detected at least one abortion was modeled by a Poisson regression (link log): $y_{ij} \sim \text{Poisson}(\lambda_{ij})$, with mean λ_{ij} .

For farms where no abortion was detected ($w_{ij} = 0$), the observed number of reported abortions was zero ($Y_{ij} = 0$). On the other hand, for farms where at least one abortion was detected ($w_{ij} = 1$), the number of reported abortion(s) was $y_{ij} = 0$ for farmers not reporting or $y_{ij} > 0$ for notifying farmers. Thus, among non-

notifying farmers ($Y_{ij}=0$), the ZIP model differentiated farmers who did not detect any abortion ($w_{ij}=0$) from under-reporting farmers, who detected ($w_{ij}=1$) but did not report any abortion. Therefore, the probability for a farmer to report 0 abortion was calculated as $P(Y_{ij}=0)=(1-p_{ij})+p_{ij}\times e^{-\lambda'_{ij}}$. The probability for a farmer to report k abortions ($k=1,2,\dots$) was

$$P(Y_{ij}=k)=p_{ij}\times\frac{\lambda'^k_{ij}\times e^{-\lambda'_{ij}}}{k!}.$$

For each reproductive season j , the proportion of farmers who detected abortion(s) (Pr op_{Dj}) was calculated as the ratio of the number of farmers who detected at least one abortion to the total

$$\text{number of farmers } N: \text{Pr op}_{Dj} = \frac{\sum_i p_{ij}}{N}. \text{ The proportion of under-reporting farmers } (\text{Pr op}_{URj}) \text{ was calculated as the ratio of the number of farmers who detected but did not report abortion(s) to the total number of farmers who detected at least one abortion,}$$

$$\text{Pr op}_{URj} = \frac{\sum_i p_{ij} \times e^{-\lambda'_{ij}}}{\sum_i p_{ij}}.$$

Hurdle model. The hurdle model described Y_{ij} as the result of two random variables: the binary (1/0) realization of the farmers' probability to report at least one abortion w'_{ij} and the number of abortion(s) reported by notifying farmers y'_{ij} such that $Y_{ij}=w'_{ij}\times y'_{ij}$ [21] (Figure S1). The probability for a farmer to report at least one abortion p'_{ij} was expressed by a logistic regression (link logit): $w'_{ij}\sim\text{Bernoulli}(p'_{ij})$. The number of abortion(s) reported by notifying farmers, i.e. farmers who had decided to "cross the hurdle" of the notification process, was modeled by a zero-truncated Poisson regression (link log): $y'_{ij}\sim\text{Poisson}(\lambda'_{ij})$, with mean λ'_{ij} .

Once the farmer had decided to report at least one abortion ($w'_{ij}=1$), the number of reported abortion(s) y'_{ij} was positive ($y'_{ij}>0$). Thus, this model analyzed separately the "zero count" (i.e. non-notifying farmers, $w'_{ij}=0$) and counts of one or more reported abortions (i.e. notifying farmers, $w'_{ij}=1$) [19,22]. With the hurdle model, the probability for a farmer to report 0 abortion was: $P(Y_{ij}=0)=1-p'_{ij}$, and the probability for a farmer to report k

$$\text{abortions } (k=1,2,\dots) \text{ was: } P(Y_{ij}=k) = \frac{p'_{ij}}{1-e^{-\lambda'_{ij}}} \times \frac{\lambda'^k_{ij} \times e^{-\lambda'_{ij}}}{k!}.$$

Inference on the Number of Bovine Abortion Notification(s) by Farmers

Covariates. For each model, the Bernoulli and (zero-truncated) Poisson responses could be predicted by a set of explanatory variables [23,24]. We considered the production type of herd (dairy, beef, mixed), herd size (with categories based on quartiles) and reproductive season as categorical variables in the logistic and (zero-truncated) Poisson regressions. In the (zero-truncated) Poisson regression, the herd size was also included as an offset in order to take into account the suspected linear relationship between the number of abortion notifications and herd size (mechanistic effect). The location of the herd (department) and the farmer were studied as random effects. The R MCMCglmm package used to run Bayesian simulations [25] included automatically an additive over-dispersion parameter ϵ (or "residuals") in both linear predictors as a random effect, for which a residual variance was estimated [26,27].

We ran the ZIP model for each reproductive season j separately in order to estimate for season-specific Pr op_{Dj} and Pr op_{URj} . The

ZIP models included covariates in the logistic and Poisson regressions, respectively, as

$$\text{Logit}(p_i) = \beta_0 + b \times \text{Department}_i + \beta \times \text{Production Type}_i$$

and

$$\text{Log}(\lambda_i) = \beta_0 + b \times \text{Department}_i + \beta \times \text{Production type}_i + \log(\text{Size}_i) + \beta \times \text{Size}_i + e_i,$$

where β_0 was the intercept, β were the covariate coefficients, b was the random effect, and e corresponded to the residuals.

We ran a single hurdle model including reproductive season as a fixed effect in order to study a potential between-seasons variation in the probability for a farmer to report at least one abortion and in the number of abortion(s) reported by notifying farmers. The hurdle model included covariates in the logistic and truncated-Poisson regressions, respectively, as

$$\text{Logit}(p'_{ij}) = \beta_0 + b \times \text{Farmer}_i + \beta \times \text{Production type}_{ij} + \beta \times \text{Size}_{ij} + \beta \times \text{Reproductive season}_j$$

and

$$\text{Log}(\lambda'_{ij}) = \beta_0 + b \times \text{Farmer}_i + \beta \times \text{Production type}_{ij} + \log(\text{Size}_{ij}) + \beta \times \text{Size}_{ij} + \beta \times \text{Reproductive season}_j + e_{ij}$$

For the logistic regression, we calculated the odds ratio (OR) of each covariate as $\text{OR} = \exp(\beta)$. Similarly, for the (zero-truncated) Poisson regressions, we calculated the relative risk (RR) for each covariate, as $\text{RR} = \exp(\beta)$ [28].

Random sampling. Due to the high number of herds included in the study population ($n=94,640$), models were implemented using a stratified randomly selected sample of herds continuously monitored from 2006 to 2011 with department as strata. We selected 10% ($n=9,462$) of the entire population of herds for the ZIP model and 5% ($n=4,732$) for the hurdle model, to maintain precision while reducing computing time. We checked the robustness of the results by performing a second round of estimations for the selected models with another sample.

Priors distribution. We used proper uninformative distributions for hyperparameters, except for the offset (Table 1) [27,29]. As proposed by Hadfield [24], the variance of the over-dispersion parameter integrated in the logistic part of the ZIP and hurdle models was set to 1 and the fixed effects and variances were rescaled. To investigate the sensitivity of the posterior inference to the prior information, we fitted the selected model using different prior distributions. We assessed the relative changes in the posterior distribution of the parameters by multiplying by 2 the scale of the half-Cauchy prior distributions and by 10 the parameter of the inverse-gamma prior distribution.

Models implementation. A total of 800,000 samples were run including a burn-in period of 500,000 and we used a thinning sample of 100. Two simulation chains were obtained and convergence was assessed using the Gelman-Rubin convergence criterion [30]. Models were selected considering the statistical

Table 1. Prior distributions of the hyperparameters for the ZIP and hurdle models.

Hyperparameter	Submodel	Prior distribution
Fixed effects (except the offset)	Logistic regression	$N(0, 10^{10})$
	(truncated-)Poisson regression	$N(0, 10^{10})$
Offset	(truncated-)Poisson regression	$N(1, 10^{-6})$
Standard deviation of the “Department” and Herd effects	Logistic regression	$Half\text{-}Cauchy(0, 5)$
	(truncated-)Poisson regression	$Half\text{-}Cauchy(0, 5)$
Variance “Over-dispersion parameter”	Logistic regression	Fixed to 1
	(truncated-)Poisson regression	$Inv\gamma(0.001, 0.001)$

N refers to a normal distribution and $Inv\gamma$ to an inverse gamma distribution. Poisson regression refers to the ZIP model and truncated-Poisson regression to the hurdle model.

doi:10.1371/journal.pone.0063246.t001

significance of covariates and their convergence. We checked model fit by studying the discrepancy between the observed and predicted numbers of farmers who reported k abortion(s) and assessing the posterior mean of the standardized residuals [31].

Posterior distributions of Prop_{Dj} and Prop_{URj} were obtained from each ZIP model. Differences in posterior means among reproductive seasons and types of production were evaluated with a z-test using the significance level $\alpha = 0.05$. We approximated standard errors by dividing the 95% credible intervals by 3.92 ($2 \times \sqrt{0.05}$). P-values were adjusted using the Bonferroni method [32].

Results

Population Characteristics

The study population included 94,640 herds from 37 departments (which represented 78.7% of the 120,213 herds registered during the 2006–2011 period), among which 36.5 to 40.0% were beef cattle, 21.1 to 25.3% dairy cattle, and 38.2 to 39.1% mixed cattle depending on the reproductive season. During the study period, 25% of the herds held less than 18 reproductive cows on average, 50% less than 38, and 75% less than 60. On average, there were 37 ± 35 (sd), 39 ± 24 , and 52 ± 38 reproductive cows in beef, dairy and mixed cattle, respectively. Between 20.0% (in the 2010/2011 reproductive season) and 26.1% (in 2007/2008) of farmers reported at least one abortion per reproductive season (Figure 1). Among notifying farmers, an average of 60.5% (min-max: 58.3–62.0%) reported one abortion and 21.9% (min-max: 21.3–22.7%) two abortions depending on the reproductive season. 76.5% of reported abortions occurred after 6 months of pregnancy (among the 92.4% of reported abortions for which the information was available). Characteristics of the herds included in the two subsamples used to run the ZIP and hurdle models did not differ from the study population characteristics (Table S1).

Inferences from the ZIP Model

We found a good fit between the observed number of farmers who reported k abortion(s) and the ZIP-model predictions for all reproductive seasons (Figure S2). Model predictions were robust to a change in prior distributions and when analyzing another subsample (results not shown).

Prop_D varied from 60.6% to 80.1% depending on the reproductive season and Prop_{UR} from 59.5% to 70.0% (Figure 1). For all reproductive seasons, Prop_D in beef cattle (about 58%) was lower than in dairy cattle (about 84%) but similar to mixed cattle (Tables 2 and 3). In contrast, Prop_{UR} was lower for dairy (about 59%) than beef cattle farmers (about 79%;

Table 3). Overall, Prop_D was significantly higher during the 2008/2009 reproductive season compared to other seasons and Prop_{UR} was significantly lower in 2007/2008 than during other

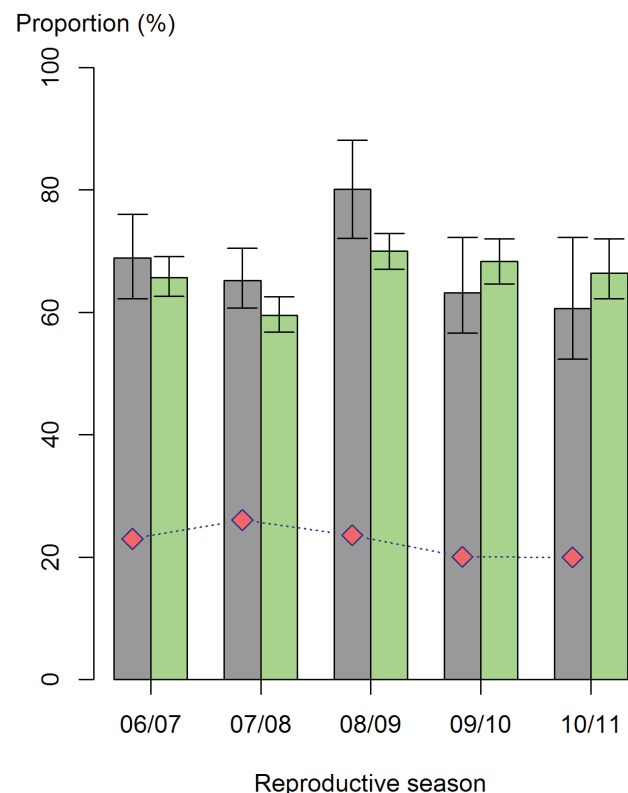


Figure 1. Proportion of farmers who detected, reported or failed to report abortions during the 2006–2011 period. The proportion of notifying farmers (Prop_{Nj} ; dotted blue line and red diamond shape) was calculated as the ratio of the observed number of farmers who reported at least one abortion to the total number of farmers. The proportion of farmers who detected at least one abortion (Prop_{Dj} ; grey) and the proportion of under-reporting farmers (Prop_{URj} ; light green) were estimated from the ZIP model. In 2010/2011, 60.6% [95% confidence interval: 52.4–72.2] of farmers detected at least one abortion (i.e. Prop_{Dj}); among them, 20.0% reported at least one abortion (i.e. Prop_{Nj}). The proportion of under-reporting farmers Prop_{URj} was estimated to be 66.4% [62.2–72.0]. doi:10.1371/journal.pone.0063246.g001

reproductive seasons (Figure 1). The number of abortions reported by farmers who detected at least one abortion was influenced by production type and herd size. Among farmers who detected at least one abortion, farmers with dairy cattle reported on average twice more abortions than those with beef cattle (Table 4). When adjusting for the proportional increase in the number of abortions with herd size (using an offset in the model), farmers with 18 to 60 reproductive cows tended to report more abortions than those with less than 18 reproductive cows; in contrast, farmers with more than 60 reproductive cows reported as many abortions as those with less than 18 reproductive cows. The residual variance of the over-dispersion parameter was higher than the variance of the department (Table 4).

Inferences from the Hurdle Model

The hurdle model provided a good fit to the observed number of farmers who reported k abortion(s) (Figure S2). Model predictions were robust to a change in prior distributions and when analyzing another subsample (results not shown).

The probability for a farmer to report at least one abortion was higher for dairy than for beef cattle herds (OR = 3.94 [3.40–4.54]), and increased with the number of reproductive cows (Table 5); it was higher in the 2007/2008 reproductive season than in other seasons (Table 5). The number of abortion notifications was 1.77 [1.55–2.00] higher for notifying farmers with dairy than beef cattle herds (Table 6). When adjusting for the proportional increase in the number of abortions with herd size (using an offset in the model), the ability to report abortions was equal among farmers whatever the size of their herds (Table 6). The number of abortion notifications by notifying farmers was higher in 2007/2008 than in other reproductive seasons (Table 6).

Discussion

Given that most notifications concerned late abortions, our results are representative of abortions that occurred during the last 4 months of pregnancy. From 2006 to 2011, about 23% of farmers reported at least one abortion, although our models predicted that 68% detected at least one abortion. Thus, 45% of the farmers detected at least one abortion but did not report any, which means that among farmers who detected at least one abortion, 66% did not report any. The proportion of farmers who reported at least one abortion among those who detected such events was more important for dairy than beef cattle. Once a farmer had detected or reported at least one abortion, the number of abortion notification(s) was higher for dairy than beef cattle farmers.

Unilist Capture-recapture Assumptions

Unilist capture-recapture approach assumes capture homogeneity and independence between capture and recapture [18]. In our study, validating the homogeneity assumption required that the number of detected abortions and the probability of reporting them were the same between herds presenting the same set of covariates. As bovine abortions are generally sporadic events, we expected only few variations in the number of detected abortions between herds. But because the probability of detecting abortion(s) in a farm certainly depends on the frequency of contacts between farmers and their herds, we included the production type as a covariate in both models. In addition, we considered potential variation in the probability of reporting abortion(s) among farmers by including an over-dispersion parameter in the ZIP model and a random effect “farmer” in the hurdle model. Secondly, in the capture-recapture approach the reporting probabilities of successive abortions within a cattle herd are assumed to be independent. This assumption was admissible as most of abortions are sporadic events. However, the dependence between captures in herds exposed to epizootic abortions, such as observed during neosporosis outbreaks, may cause an underestimation of the proportion of under-reporting farmers [18,33].

Factors Driving Farmers’ Decision to Report Abortions

Our analysis predicted that, during each reproductive season and within the 37 departments included in the study, 19.9 to 39.4% of farmers did not detect any abortion in their herd and among farmers who did detect abortions, 59.5 to 70.0% did not report any. This high proportion of under-reporting farmers is surprising as the veterinarian visit in case of abortion is financed by veterinary services in France. We suspect that the absence of known brucellosis outbreak during 2006–2011 did not encourage farmers to report clinical suspected cases. In addition, farmers may not get worried about the economical impact of abortions as long as these are sporadic: farmers may contact their vet for a diagnosis only if the number of abortions goes over a “threshold” that may vary from one farmer to another. However, our results indicate some variations among departments in the probability of abortion notification likely because the mandatory bovine abortion notification system is implemented at the department level and some local animal health associations encourage farmers to diagnose other diseases (in addition to brucellosis) that may have an economic impact.

Our analysis indicated that the probability for a farmer to report at least one abortion was lower for beef than for dairy cattle herds: the proportion of farmers who detected at least one abortion was lower for beef than dairy cattle herds, and farmers with beef cattle

Table 2. Odds ratios (OR) for the probability of detecting at least one abortion in cattle.

Reproductive season	Production type (OR)		Variance “Department”
	Dairy	Mixed	
2006/2007	4.9 [1.52–30.89]	1.3 [0.78–2.21]	0.15 [0–0.39]
2007/2008	2.49 [1.49–4.04]	1.32 [0.9–1.9]	0.31 [0.07–0.64]
2008/2009	8.88 [1.5–146.06]	1.17 [0.54–3.02]	0.95 [0.05–2.29]
2009/2010	3.53 [1.57–8.09]	1.44 [0.69–2.52]	0.2 [0–0.51]
2010/2011	5.75 [2.46–32.4]	1.84 [1.09–2.85]	0.35 [0.02–0.81]

The probability for a farmer to detect at least one abortion (p_i) was modeled by the logistic regression of the ZIP model. 95% credible intervals are mentioned in square brackets and bolded values indicate significant differences (i.e. credible interval not including 1.00). Beef cattle herds were considered as the reference for each reproductive season. Variance corresponded to the amount of variation among departments.
doi:10.1371/journal.pone.0063246.t002

Table 3. Proportion of farmers who detected and failed to report abortion by production type.

Reproductive season	Proportion	Beef	Dairy	Mixed
2006/2007	detection	59.3 [49.6–69.5]	86.6 [78.0–99.5]	66.3 [59.3–74.1]
	under-reporting	78.1 [74.9–81.5]	59.9 [55.8–64.4]	60.0 [56.1–63.9]
2007/2008	detection	57.2 [49.7–64.9]	78.2 [71.3–85.1]	65.0 [59.6–69.9]
	under-reporting	73.4 [70.5–76.6]	52.3 [48.8–55.9]	53.1 [50–56.4]
2008/2009	detection	74.0 [63.2–87.5]	93.8 [85.5–99.9]	78.1 [69.2–88.4]
	under-reporting	82.6 [79.8–85.2]	62.1 [58.8–65.2]	63.7 [59.7–67.6]
2009/2010	detection	53.5 [42.4–68.4]	80.3 [71.2–90]	63.1 [55.4–70.8]
	under-reporting	81.3 [77.4–85.2]	61.2 [57.4–65.3]	62.2 [58–66.3]
2010/2011	detection	46.8 [36.1–61.4]	82.1 [72.4–99.6]	63.1 [55.5–72.2]
	under-reporting	80.0 [75.7–84.9]	60.8 [56.4–67.4]	59.9 [55.4–64.9]

The proportion of farmers who detected at least one abortion (Prop_{Dj}) was the ratio of the number of farmers who detected at least one abortion to the total number of farmers. The proportion of under-reporting farmers (Prop_{URj}) was the ratio of the number of farmers who detected but did not report abortion to the number of farmers who detected at least one abortion. Both proportions were estimated from the ZIP model. 95% credible intervals are mentioned in square brackets. doi:10.1371/journal.pone.0063246.t003

herd were less prone to report detected abortion(s) than those with dairy cattle. Once farmers decided to report at least one abortion, the number of abortion notifications was more important for dairy than for beef cattle farmers. These results are unexpected as calves are the main product in beef cattle herds. However, the lower watchfulness of beef cattle during the grazing period reduce the farmers' ability to detect abortions (whether fewer abortions occur in these herds or not). Accordingly, beef cattle farmers are not used as much as dairy cattle farmers to health related and technical checks and thus may be less prone to contact their vet.

Variations among Reproductive Seasons

Our results indicated that the proportion of non-notifying farmers was lower in 2007/2008 compared to other reproductive seasons. Although the predicted proportion of farmers who detected at least one abortion did not change, we found that farmers were more prone to report detected abortions during that reproductive season. However, in 2008/2009, the proportion of non-notifying farmers had increased again, in spite of a higher number of farmers who detected at least one abortion. Several events during these years may explain these findings. First, the implementation in 2005 of an annual official vet visit to inform farmers about the abortion issue may have increased farmers'

awareness of notification in 2007/2008. Besides, following the introduction of Bluetongue Virus (BTV) in 2006, the number of cases started to rise dramatically with 7,607 outbreaks reported in the 2007/2008. The coverage by national medias about the suspected role of BTV in bovine abortions may have also encouraged abortion notification [34,35]. In 2008/2009, the proportion of farmers who detected at least one abortion increased while the number of BTV outbreaks peaked (12,243 reported outbreaks) [36], suggesting a direct impact of the virus on abortion occurrence [11]. The concurrent increase of the proportion of under-reporting farmers (Figure 1) may be explained by the fact that the role of vaccination against BTV was debated at that time, and tensions between farmers and vets may have discouraged farmers to notify. Afterwards, the decline in BTV cases to 13 cases in 2009/2010 and none in 2010/2011 may explain the lower proportion of farmers who detected at least one abortion those years.

Advantages and Limits of the Study

Combining hurdle and ZIP models provides a comprehensive framework to examine the sensitivity of the bovine abortion notification system and the factors influencing the farmers' decisions to report these events. These two models complement

Table 4. Relative risks (RR) for the number of abortion notification(s) by farmers who detected abortion(s).

Variables		2006/2007	2007/2008	2008/2009	2009/2010	2010/2011
Production type (RR)	Dairy	1.83 [1.43–2.32]	1.85 [1.53–2.22]	2.17 [1.79–2.67]	2.08 [1.60–2.84]	2.04 [1.61–2.68]
	Mixed	1.51 [1.20–1.87]	1.5 [1.27–1.77]	1.69 [1.38–2.07]	1.59 [1.19–2.14]	1.58 [1.24–2.09]
Herd size (RR)	[18–38[1.18 [0.97–1.46]	1.24 [1.03–1.52]	1.57 [1.25–1.95]	1.36 [1.06–1.74]	1.34 [1.05–1.70]
	[38–60[1.09 [0.90–1.35]	1.25 [1.04–1.5]	1.44 [1.15–1.78]	1.38 [1.10–1.76]	1.24 [0.98–1.57]
	>= 60	0.94 [0.76–1.15]	1.02 [0.84–1.23]	1.23 [0.99–1.54]	1.12 [0.89–1.43]	1.05 [0.83–1.31]
Variance "Department"		0.11 [0.04–0.19]	0.07 [0.03–0.13]	0.17 [0.06–0.31]	0.1 [0.03–0.17]	0.11 [0.04–0.20]
Variance "Overdispersion parameter"		0.62 [0.48–0.78]	0.49 [0.38–0.59]	0.71 [0.53–0.85]	0.66 [0.50–0.83]	0.7 [0.50–0.95]

The number of abortion notification(s) by farmers who detected at least one abortion (λ_{ij}) was modeled by the Poisson regression of the ZIP model. 95% credible intervals are mentioned in square brackets and bolded values indicate significant differences (i.e. credible interval not including 1.00). Beef cattle farmers with less than 18 reproductive cows during the 2007/2008 reproductive season were considered as the reference. Variance corresponded to the amount of variation associated with the corresponding random variable. doi:10.1371/journal.pone.0063246.t004

Table 5. Odds ratios (OR) for the probability of reporting abortion(s) in cattle.

Variable		Estimation
Production type (OR)	Dairy	3.94 [3.40–4.54]
	Mixed	2.27 [2.01–2.59]
Size (OR)	[18–38[6.49 [5.35–7.79]
	[38–60[12.16 [10.02–14.70]
	≥60	16.13 [13.33–19.70]
Reproductive season (OR)	2006/2007	0.79 [0.71–0.88]
	2008/2009	0.81 [0.72–0.90]
	2009/2010	0.61 [0.55–0.69]
	2010/2011	0.61 [0.54–0.68]
Variance “Farmers”		1.98 [2.19–1.77]

The probability for a farmer to report at least one abortion (p'_i) was modeled by the logistic regression of the hurdle model. 95% credible intervals are mentioned in square brackets and bolded values indicate significant differences (i.e. credible interval not including 1.00). Beef cattle farmers with less than 18 reproductive cows during the 2007/2008 reproductive season were considered as the reference. Variance corresponds to the amount of variation among farmers.

doi:10.1371/journal.pone.0063246.t005

each other: by accounting for the latent heterogeneity in detection, the ZIP model provided an unbiased estimate of the proportion of under-reporting farmers; on the other side, the hurdle model allowed to investigate the decision-making process of abortion notification.

We were not able to distinguish the relative influence of the probabilities of abortion occurrence, detection and notification. Knowing the frequency of abortion occurrence in cattle is challenging because the absence of registered calf for a reproductive cow during a given reproductive season may result from a fertility problem, or failure of the artificial insemination (AI) or natural breeding. Further analyses combining information from additional sources such as the dates of AI, mating period or intervals between calving would help evaluating the frequency of abortions in cattle. Moreover, our analysis does not enable to estimate the proportion of herds where abortions occurred: our estimates do not consider farms where abortion(s) occurred but remained undetected. However, it is highly probable that most of the herds face abortion(s). Last, investigating the variations of the proportion for farmers to detect at least one abortion and the proportion of under-reporting farmers among departments would allow evaluating the impact of department-specific actions to increase awareness of veterinarians and farmers at local level. We evaluated the effect of covariates that were available and routinely collected at the national level. However, besides production type and herd size, other factors may play a major role in the notification process. The characteristics of the farmer (age, experience, education) or herd management may influence the ability of the farmer to detect abortions or his willingness to report them. Accordingly, a part of the between-season variability in the number of abortions reported by a farmer remains unexplained, and could be due to a change in his perception and attitudes towards the abortion issue over time. Further studies evaluating the rate of abortions occurrence in each production type and investigating the factors that influence the farmers' decisions to report or not an abortion would help understanding our finding.

Table 6. Relative risks (RR) for the number of abortion notification(s) by notifying farmers.

Variable		Estimation
Production type (RR)	Dairy	1.77 [1.55–2.00]
	Mixed	1.45 [1.28–1.63]
Size (RR)	[18–38[1.06 [0.73–1.51]
	[38–60[0.93 [0.64–1.34]
	≥60	0.72 [0.49–1.02]
Reproductive season (RR)	2006/2007	0.85 [0.76–0.94]
	2008/2009	0.87 [0.79–0.97]
	2009/2010	0.83 [0.74–0.92]
	2010/2011	0.79 [0.71–0.89]
Variance “Farmers”		0.27 [0.21–0.33]
Variance “Overdispersion parameter”		0.26 [0.19–0.32]

The number of abortion notification(s) by farmers who reported at least one abortion (λ_i) was modeled by the zero-truncated Poisson regression of the hurdle model. 95% credible intervals are mentioned in square brackets and bolded values indicate significant differences (i.e. credible interval not including 1.00). Beef cattle farmers with less than 18 reproductive cows during the 2007/2008 reproductive season were considered as the reference. Variance corresponded to the amount of variation associated with the corresponding random variable.

doi:10.1371/journal.pone.0063246.t006

Assessing the Mandatory Bovine Abortion Notification System

The sensitivity of the mandatory bovine abortion notification system varied from 30.0 to 40.5% depending on the reproductive season [37]. This surveillance system is not fully representative as it does not accurately describe the proportion of farmers detecting bovine abortions over time and its distribution in the population by production type [38]: the proportion of beef cattle farmers is under-represented in the mandatory bovine abortion notification system compared to dairy cattle farmers.

Given the high proportion of under-reporting farmers, will the surveillance system detect outbreaks of brucellosis or other critical diseases? Our results suggest that the early detection of any introduction or resurgence of brucellosis may be difficult. In particular, our findings concern all farms in activity since 2005, and we may expect a higher proportion of under-reporting farmers among those who started or stopped their activity during the study period. Difficulties in keeping actors participating in a notification system have already been observed in public health surveillance systems: under-reporting of notifiable diseases was estimated to reach 90% in some cases [39] and the knowledge, attitudes and beliefs of various actors were the main drivers of the decision to report or not [39,40]. Nevertheless, in contrast to active surveillance which is restricted to a certain time frame and is resource-consuming, passive surveillance presents the advantages of being ongoing, cost-saving and prompt to detect an outbreak. In 2012, one of the two brucellosis outbreaks reported in France was detected thanks to clinical surveillance. In Great Britain, a simulation study of brucellosis spread in cattle under several testing regimes found that suppressing abortion notifications would have a major effect on the rate of spread of infection before detecting a brucellosis outbreak [41]. Beside early detection, clinical surveillance has been suggested to be one of the main way to identify secondary outbreaks once the disease was introduced because disease awareness of animal health actors increases the report of suspect cases [35].

To our knowledge, this study is the first to quantify the proportion of under-reporting farmers and evaluate the factors that influence the notification process of a specific health-related event. As underlined by the Centre for Disease Control, sensitivity and representativeness of public health surveillance systems are the major attributes of the system to assess when a surveillance system is evaluated [38]. Our approach may be applied to other clinical surveillance systems to help identify the ways to increase actors' awareness and improve the notification of suspected cases.

Supporting Information

Figure S1 Graphical representation of the two processes modeled by the ZIP and hurdle multi-response models. The ZIP model analyzed notification data (i.e., counts of abortions Y_{ij} reported by each farmer i within a given reproductive season j) as the result of two processes: 1) an unobserved probability for farmers to detect at least one abortion (Bernoulli regression) and 2) the number of notifications by farmers who detected at least one abortion (Poisson regression). We estimated the proportion of under-reporting farmers ($\text{Pr } p_{URj}$) as the ratio of the number of farmers who detected but did not report abortions to the number of farmers who detected at least one abortion. The hurdle model considered 1) the probability for farmers to report at least one abortion (Bernoulli regression) and 2) the number of notifications by notifying farmers (zero-truncated Poisson regression). (DOCX)

Figure S2 Posterior realization of the discrepancy statistic function D_k under the ZIP and hurdle models. The predictions $T_k(y_{pred}^{(m)})$ from the ZIP and hurdle models were

calculated for $m = 1, 2, \dots, 3000$ simulated samples. The discrepancy $D_k^{(m)}$ between the observed $T_k(y)$ and the predicted number of farmers who reported k abortion(s) $T_k(y_{pred}^{(m)})$ was calculated as

$$D_k^{(m)} = \frac{T_k(y) - T_k(y_{pred}^{(m)})}{n},$$

n the number of farms per reproductive season [31]. The model underestimated the number of farmers if $D_k^{(m)}$ was positive and overestimated it if $D_k^{(m)}$ was negative. Figures present the posterior realization of D_k under the ZIP model for the reproductive season 2007/2008 (plots were similar for other reproductive seasons) and under the hurdle model. (DOCX)

Table S1 Comparisons of the observed probability of reporting abortion(s) and herd characteristics between the samples used for the ZIP and hurdle models analyses ($n = 9,462$ and $n = 4,732$ respectively) and the original data set ($n = 94,640$). Chi square tests comparing distributions between each subsample and the original data set were not significant. (XLSX)

Acknowledgments

Access to data was provided by the Bureau de la Maîtrise d'ouvrage des systèmes d'information de l'alimentation (BMOSIA) of the French Ministry of Agriculture. The authors thank Régis Dutot for his involvement.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: AB EG VH DC EM PH. Performed the experiments: AB. Analyzed the data: AB. Contributed reagents/materials/analysis tools: TV JLV. Wrote the paper: AB.

References

- Hadorn D, Haracic SS, Stärk K (2008) Comparative assessment of passive surveillance in disease-free and endemic situation: example of *Brucella melitensis* surveillance in Switzerland and in Bosnia and Herzegovina. BMC Veterinary Research, 4: 1–9.
- Fediaevsky A, Dufour B, Garin-Bastuji B (2011) Maintaining vigilance against bovine brucellosis in France in 2010. Bulletin épidémiologique Santé animale-alimentation, 46: 10–14.
- Anonymous (2005) Commission Decision 2005/764/EC of 28 October 2005 amending Decision 93/52/EEC as regards the declaration that the province of Grosseto in the Region of Toscana in Italy is free of brucellosis (*B. melitensis*) and Decision 2003/467/EC as regards the declaration that France is free of bovine brucellosis. Available: <http://eur-lex.europa.eu/fr/index.htm>. Accessed 2013 Apr 9.
- OIE website. Country reports. Available: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Countryreports. Accessed 2013 Apr 9.
- Efsa: Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to "The risk of rift valley fever incursion and its persistence within the Community". 130; 2005: 130.
- Anonymous (2012) Arrêté du 13 août 2012 relatif à la constitution d'un dispositif pilote de surveillance de la fièvre Q dans des départements en élevages bovins, ovins et caprins. Available: <http://www.legifrance.gouv.fr/>. Accessed 2013 Apr 9.
- Anonymous (1965) Article R. 223-79 du Code rural et de la pêche maritime. Available: <http://www.legifrance.gouv.fr/>. Accessed 2013 Apr 9.
- Anonymous (1964) Council Directive 64/432/EEC of 26 June 1964 on animal health problems affecting intra-community trade in bovine animals and swine. Available: <http://eur-lex.europa.eu/fr/index.htm>. Accessed 9 April 2013.
- Agreste website. Principaux cheptels selon leur effectif en 2007. Available: <http://agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/structure2008T13-2.pdf>. Accessed 2013 Apr 9.
- Johnson MH, Notter DR (1987) Simulation of genetic control of reproduction in beef cows. I. Simulation model. J Anim Sci, 65: 68–75.
- Nusinovici S, Seegers H, Joly A, Beaudeau F, Fourichon C (2012) Increase in the occurrence of abortions associated with exposure to the Bluetongue virus serotype 8 in naive dairy herds. Theriogenology, in press.
- Hovingh E (2009) Abortion in dairy cattle. II. Diagnosing and preventing abortion problems. Available: <http://pubs.ext.vt.edu/404/404-289/404-289.html>. Accessed 2013 Apr 9.
- Forar A, Gay J, Hancock D (1995) The frequency of endemic fetal loss in dairy cattle: a review. Theriogenology, 43: 989–1000.
- Vilas VDR, Böhning D (2008) Application of one-list capture-recapture models to scrapie surveillance data in Great Britain. Preventive veterinary medicine, 85: 253–266.
- Vergne T, Calavas D, Cazeau G, Durand B, Dufour B, et al. (2012) A bayesian zero-truncated approach for analysing capture-recapture count data from classical scrapie surveillance in France. Preventive veterinary medicine, 105: 127–135.
- Chao A, Tsay P, Lin S-H, Shau W-Y, Chao D-Y (2001) The applications of capture-recapture models to epidemiological data. Statistics in medicine, 20: 3123–3157.
- Gallay A, Vaillant V, Bouvet P, Grimont P, Desenclos JC (2000) How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occurred in France in 1995? Application of the capture-recapture method to three surveillance systems. Am J Epidemiol, 152: 171–177.
- Hook E, Regal R (1995) Capture-Recapture methods in epidemiology: methods and limitations. Epidemiologic Reviews, 17: 243–264.
- Cameron A, Trivedi P (1998) Regression analysis of count data. New York: Cambridge University Press.
- Rodrigues-Motta M, Gianola Heringstad, Rosa Chang (2007) A zero-inflated poisson model for genetic analysis of the number of mastitis cases in norwegian red cows. American Dairy Science Association, 90: 5306–5315.
- Zorn CJ (1996) Evaluating zero-inflated and hurdle poisson specifications. Midwest Political Science Association.
- Boucher JP, Denuit M, Guillén M (2008) Risk classification for claim counts: a comparative analysis of various zero-inflated mixed poisson and hurdle models. Available: <http://www.scor.com/en/sgrc/pac/claims/item/1354.html#Plout=sgrc>. Accessed 2013 Apr 9.
- Lambert D (1992) Zero-inflated Poisson regression, with an application to defects in manufacturing. Technometrics, 34: 1–14.
- Cameron A, Trivedi (1998) Regression analysis of count data. New York: Cambridge University Press.
- R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, ISBN 3-900051-07-0 Available <http://www.R-project.org>. Accessed 2013 Apr 9.
- Hadfield J (2010) MCMC methods for multi-response generalised linear mixed models: The MCMCglmm R package. Journal of Statistical Software 33: 1–22.

27. Hadfield J (2013) Package “MCMCglmm”. Available: <http://cran.r-project.org/web/packages/MCMCglmm/MCMCglmm.pdf>. Accessed 2013 Apr 9.
28. Bouyer J, Hénon D, Cordier S, Derriennic F, Stücker I, et al. (1995) *Epidémiologie: Principes et méthodes quantitatives*. Paris.
29. Gelman A (2006) Prior distributions for variance parameters in hierarchical models. *Bayesian Analysis*, 1: 515–533.
30. Gelman A, Rubin DB (1992) Inference from iterative simulation using multiple sequences. *Statistical Science*, 7: 457–472.
31. Rodrigues-Motta Gianola, Heringstad Rosa, Chang (2007) A zero-inflated Poisson model for genetic analysis of the number of mastitis cases in norwegian red cows. *American Dairy Science Association*, 90: 5306–5315.
32. Dagnelie P (1998) *Statistique théorique et appliquée*. Tome 1. *Statistique descriptive et bases de l'inférence statistique*. Bruxelles: De Boeck.
33. Dubey J, Schares G (2011) Neosporosis in animals - The last five years. *Veterinary Parasitology*, 180.
34. Moutou F (2002) Epidemiological basis useful for the control of foot-and-mouth disease. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 25: 321–330.
35. Elbers A, Stegeman A, Moser H, Ekker M, Smak J, et al. (1999) The classical swine fever epidemic 1997–1998 in the Netherlands: descriptive epidemiology. *Preventive veterinary medicine*, 42: 157–184.
36. Pioz M, Guis H, Calavas D, Durand B, Abrial D, et al. (2011) Estimating front-wave velocity of infectious diseases: a simple, efficient method applied to bluetongue. *Veterinary Research*, 42: 42–60.
37. Weinstein MC, Fineberg H (1980) *Clinical decision analysis*. Philadelphia: Saunders.
38. CDC (2001) Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems - Recommendations from the Guidelines Working Group. Available: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5013a1.htm>. Accessed 2013 Apr 9.
39. Figueiras A, Lado E, Fernandez S, Hervada X (2004) Influence of physicians' attitudes on under-notifying infectious diseases: a longitudinal study. *Public Health*, 118: 521–526.
40. Elbers A, Gorgievski-Duijvesteijn M, Zarafshani K, Koch G (2010) To report or not to report: a psychosocial investigation aimed at improving early detection of avian influenza outbreaks. *Revue scientifique et technique (OIE)*, 29: 435–449.
41. England T, Kelly L, Jones R, MacMillan A, Wooldridge M (2004) A simulation model of brucellosis spread in british cattle under several testing regimes. *Preventive veterinary medicine*, 63: 63–73.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Why do farmers and veterinarians not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France?

Anne Bronner^{1*}, Viviane Hénaux¹, Nicolas Fortané², Pascal Hendrikx³ and Didier Calavas¹

Abstract

Background: Since 2005, France has been officially free of brucellosis, an infectious disease that causes abortion in cattle and can be transmitted from cattle to humans. Recent animal and human cases have drawn attention to the need to prevent infection of humans and animals from any primary outbreaks. In order to detect any new outbreaks as soon as possible, a clinical surveillance system requires farmers and veterinarians to report each abortion and to test the aborting cow for brucellosis. However, under-reporting limits the sensitivity of this system. Our objective was to identify the barriers and motivations influencing field actors in their decision to report or not to report bovine abortions. We used a qualitative approach with semi-structured interviews of 12 cattle farmers and their eight veterinarians.

Results: Our analysis showed that four main themes influence the decision-making process of farmers and veterinarians: 1) the perceived risk of brucellosis and other abortive diseases; 2) the definition of a suspected case of brucellosis and other abortive diseases adopted by field actors, which is less sensitive than the mandatory definition; 3) the cost-benefit analysis conducted by actors, taking into account regulatory and health aspects, economic and financial losses, technical and practical factors; 4) the level of cooperation within the socio-technical network. We discussed how early detection may be improved by revising the definition of abortion, extending the time frame for notification and generalising the differential diagnosis of the causes of abortion.

Conclusions: In contrast to quantitative approaches, qualitative studies can identify the factors (including unknown factors) influencing the decision-making process of field actors and reveal why they take those factors into consideration. Our qualitative study sheds light on the factors underlying the poor sensitivity of clinical brucellosis surveillance system for cattle in France, and suggests that early detection may be improved by considering actors' perceptions. We believe our findings may provide further insight into ways of improving other clinical surveillance systems and thus reduce the risk of disease.

Background

In the context of increasing cross-border movements of people and growing international trade of animals and animal products, the identification of health hazards before they emerge and spread is of utmost importance for both human and animal communities. From the late 1990s, the number of emerging and re-emerging infectious diseases has dramatically increased [1]. About 75% of the new diseases that have affected humans over the

past ten years have been caused by zoonotic pathogens, i.e. pathogens that can be transmitted from animals (the main reservoir of the disease) to humans [2]. It is thus essential to detect any outbreak of a disease in animals as early as possible to prevent primary sources spreading the disease to other animals or humans. Clinical surveillance systems have therefore been implemented for several animal diseases, all of them relying on the mandatory notification of suspected clinical cases by farmers and veterinarians. However, under-reporting is regularly cited as one of the main limitations of these networks [3,4]. In order to improve the sensitivity of these surveillance systems, it is essential to understand

* Correspondence: anne.bronner@anses.fr

¹Anses-Lyon, Unité Épidémiologie, 31 avenue Tony Garnier, 69364 Lyon Cedex 07, France

Full list of author information is available at the end of the article

the decision-making process of field actors, and identify the factors they perceive as incentives or barriers to reporting suspected cases.

Brucellosis in cattle is an infectious disease caused by *Brucella abortus* (and less frequently to *B. melitensis* and *B. suis*) which primarily affects the reproductive organs of infected animals. It can be transmitted to humans, causing a febrile syndrome and complications such as orchitis, endocarditis or arthritis. In France, the disease was eradicated in the bovine population in 2003 and the country has been declared officially free of the disease since 2005. However, there remains a chance that the disease will reoccur: in 2012, two bovine brucellosis outbreaks were detected [5]. The first, in a beef cattle herd, was due to the introduction of an infected animal from Belgium, another officially disease-free country. The second, in a dairy cattle herd, may have been infected by wildlife (unpublished results). This second outbreak led to a human case in a child who ate raw milk cheese produced from the infected herd. This human case was diagnosed three months before the disease was detected on the cattle farm [5,6].

These recent cases remind us that the early detection of primary cases and prevention of any bovine brucellosis outbreaks remain crucial for both public and animal health considerations. Once introduced into a cattle herd, abortion is not only the main clinical sign of the disease, but also its main source of dissemination, large quantities of bacteria being excreted in the foetus and uterine fluids [7]. The clinical surveillance system therefore relies on the mandatory notification of any abortions. According to national regulations, farmers have to call their sanitary veterinarian (mandated by veterinary services to carry out regulatory interventions such as vaccination or sample collection) in the event of a bovine abortion, defined by the French "Code Rural" as the expulsion of the foetus or calf, stillborn or dying within 48 hours of birth [8]. The sanitary veterinarian then has to report the abortion and take a blood sample from the aborting cow to test for *Brucella* spp. In practice, an abortion is reported to the veterinary services when the blood sample is sent to the departmental laboratory (a French department being an administrative and territorial unit with a mean surface area of 5,800 km²). The farm where a suspected case has been reported is not isolated and both the veterinarian's visit and brucellosis analysis are financed by public funds. The failure to report a detected abortion is punishable by a fine of 1,500 euros [9]. However, in practice, it is extremely difficult to identify farmers and veterinarians not complying with regulations, so this sanction is never actually applied. Clinical surveillance of brucellosis is complemented by active surveillance, which consists of annual serological tests of each herd based on either bulk milk samples

from dairy cattle or serum samples from 20% of beef cattle over 24 months old. However, its objective is more to prove the official disease-free status of France for bovine brucellosis than to ensure early detection [10].

Abortion is not a clinical sign specific to brucellosis. Several abortive endemic diseases such as Q fever, neosporosis and bovine viral diarrhoea may also cause abortions and thus direct economic losses for farmers. To help identify the cause of abortion, the GDS animal health groupings (*Groupements de Défense Sanitaire*, a departmental association of stock farmers addressing health issues, recognised in an official capacity under French law) for some departments have developed a differential abortion diagnosis protocol including alternative abortive diseases endemic to France. The GDS funds part of the analyses should the differential diagnosis protocol be followed.

However, despite national regulations and the importance to farmers of preventing health and animal risks related to brucellosis and other abortive diseases, the under-reporting of bovine abortion remains of major concern. In a previous study using capture-recapture methods, we found that the overall surveillance sensitivity, i.e. the proportion of farmers who reported abortion(s) out of all the farmers who had detected abortion(s), was about 20% for beef cattle herds and 39% for dairy cattle herds [3].

It is crucial to assess the willingness of farmers and veterinarians to participate in the system and the constraints that may influence their decision in order to identify the best ways of improving brucellosis risk management [11]. Yet, although effective and reliable surveillance requires motivated participants, there is still much research to be done on the social aspects of participation in animal disease surveillance systems [12]. Previous studies on the participation of these actors in clinical surveillance systems for avian influenza or scrapie in small ruminants have highlighted several potential barriers to reporting. These include a lack of knowledge and awareness of the disease; guilt, shame and prejudice; a negative opinion of control measures; dissatisfaction with post-reporting procedures; a lack of trust in veterinarians and government; a lack of transparency in reporting procedures, and finally, uncertainty about the notification process [13-15]. However, in our case, we hypothesise that these reasons do not fully explain the low abortion reporting rate because of the existence of precise criteria to define a suspected case and the absence of farm isolation after notification.

The objectives of this study were to understand farmers' and veterinarians' decision-making process when choosing whether or not to report abortions, and to analyse the role of differential diagnosis in this process. We used a qualitative approach with semi-structured interviews of

field actors. Open questions were designed to encourage them to talk about their attitudes and perceptions [16]. We sought to identify the factors influencing their decision, potential interactions among those factors, and to contextualise the reporting or non-reporting decision in terms of multiple factors, such as institutional, social, psychological, technical or economic factors. Ultimately, these consultations with field actors were designed to reveal the barriers and motivations influencing the decision of farmers and veterinarians to participate in the clinical brucellosis surveillance system.

Methods

Study design

The study was conducted in two French departments named, for the purpose of this study, “A” and “B” and located in north-eastern and south-eastern France respectively. Department A hosted 1,674 cattle herds at the beginning of 2010 and the last bovine brucellosis outbreak was recorded in 1993. Department B hosted 4,177 cattle herds at the beginning of 2010 and the last bovine brucellosis outbreak was recorded in 2001. Taking into account production type and herd size, the proportion of farmers notifying abortions in department A did not differ significantly from the national level, whereas in department B, it was about 1.5 times higher than the national level. In both departments, the GDS animal health grouping provides financial support for differential diagnosis. In department B, a differential diagnosis protocol has to be followed for the farmer to benefit from this financial support.

Pre-selection of participants

In each department, representatives of the veterinary services, GDS and GTV technical veterinarian association were interviewed separately to gather information about certain aspects of the implementation of the mandatory abortion notification system (including the roles of departmental veterinary services and the GDS, relationships between actors involved in surveillance and information provided by the GDS to farmers) and the differential diagnosis following abortion (for instance the existence of a protocol and extent of financial support). According to the “grounded theory” approach [17], participants were chosen purposively to include a variety of herd characteristics and different attitudes to having to report abortions: farmers were pre-selected taking into account the herd production type (dairy, beef or a mixture), the number of abortion(s) reported over the last two years, and participation in cattle performance recording programmes. In these programmes, farmers are subject to frequent checks on cattle performance, including milk production for dairy cattle, and maternal qualities or morphology for beef cattle. Committed to

the long-term improvement of their herd, these farmers are assumed to have better farming practices and thus be more prone to reporting abortions than other farmers.

The GDS contacted potential participants by phone to provide information on the purpose and nature of the study. One farmer wished not to be interviewed due to lack of time and one veterinarian refused categorically to participate in the study (and did not explain why). Participants who agreed to be interviewed were then contacted by phone by the person in charge of the study. The aim, nature and background of the study were explained in detail, and potential participants were informed that their data would remain anonymous and that any material potentially leading to individual identification would be removed. Once verbal consent was obtained, a time was arranged for the survey to be conducted. Farmers and veterinarians had no financial incentive for participating in the study.

Data collection

In-depth interviews were conducted by the same person at the participants’ location of choice (office or home) from October to December 2012. At the beginning of the interview, the aim and background of the study were recalled, as was the confidentiality of the interview. These issues were presented in a document that was given to each participant. In accordance with [18], participants were again asked to provide verbal informed consent prior to the interview. It was made clear that by agreeing to be interviewed, they were agreeing to be part of the study. All participants agreed to the interview being recorded.

Interviews lasted between 50 and 105 minutes. Through open-ended questions, the interviewer asked the farmer or veterinarian to talk about their knowledge of abortive diseases, their perception of this issue, and the difficulties and barriers to participating in the surveillance system (Table 1). In all, 12 farmers and their eight sanitary veterinarians were involved in the study; a sample size justified by interviewing participants until “theoretical saturation” [17] was achieved (i.e. no novel idea was raised during the most recent interviews). For all but one, the farmers’ sanitary veterinarian was the same as their private veterinarian practitioner who treated their animals. The characteristics of the interviewed farmers are provided in Table 2.

Data analysis

The interview notes were transcribed from the audio recording and analysed using thematic analysis [19]. They were reviewed and a code given to each key word or sentence. Similar codes were grouped into categories, and categories were gathered into sub-themes and themes [19]. The credibility and rigor of the analysis

Table 1 Topics of discussion during farmer and veterinarian in-depth interviews

Participants	Topics of discussion
Farmers	Number of abortions detected in the last two years, circumstances of detection
Veterinarians	Circumstances of a farmer's call in the event of abortion(s)
Farmers and veterinarians	Definition of abortion Measures taken in the event of abortion and reasons Knowledge about the mandatory abortion notification system, and the differential diagnosis protocol and/or financial and technical support by the GDS Type of information obtained about bovine abortions, the mandatory bovine abortion notification system and differential diagnosis actions Expectations about abortion surveillance actions or information

were aided by co-analysis of transcripts by two of the researchers and continual re-examination of the emergent data throughout the research process. Discrepancies in interpretation were discussed and resolved during consensus meetings. All the data presented in the results section reflect the observations, insights and opinions expressed by participants. In addition, a typology of the interviewed farmers was constructed to study the main factors driving their decision-making process based on two considerations: their perception of risk and their attitude towards abortion notification. They were scored on these two considerations as negative or positive, i.e. low versus high perceived risk of introducing an animal disease into their herd for the first consideration, and

low versus high rate of notification of detected abortions for the second consideration.

Data collection and analysis were conducted in accordance with the research ethics requirements of the American Sociological Association [18] and qualitative research review guidelines (Additional file 1).

Results

Factors influencing farmers' and veterinarians' decision-making process

We defined health risk as the likelihood of the occurrence of a negative health event for people or animals. Four main themes emerged from the analysis of farmers' and veterinarians' interviews: their perception of the risk of brucellosis and other abortive diseases; the definition of a suspected case related to the risk of brucellosis and other abortive diseases; cost-benefit analysis and socio-technical factors.

Theme 1: Risk perception of brucellosis and other causes of abortion

Brucellosis was perceived by most farmers and veterinarians as a serious disease, particularly when they had experienced brucellosis in the past. However, the probability of an outbreak occurring was usually perceived as negligible, i.e. most farmers did not fear a potential introduction of brucellosis when an abortion occurred in their herd. The detection of two brucellosis cattle outbreaks and one human case in France in 2012 did not change their perception of this risk because these cases were distant (i.e. not in a neighbouring department). In contrast, some farmers were conscious of the potential role of wildlife in the transmission of diseases

Table 2 Characteristics of farmers

Production type ¹	Start of the farmer's activity	Number of breeding cattle	Number of reported abortions (detected abortions ²)		Department
			in 2011	in 2012	
Dairy	2005	70-80	0 (3)	1 (1)	A
Dairy*	1990	130	5 (5)	4 (4)	A
Dairy*	1990	130-150	1 (9)	2 (2)	A
Dairy*	2008	65	0 (1)	0 (0)	A
Mixed	1992	65	1 (1)	0 (4)	A
Mixed*	1997	270	0 (about 14)	0 (about 14)	A
Mixed	1992	30-40	0 (5)	0 (2)	A
Mixed*	1991	110	0 (2)	0 (5 to 8)	A
Mixed*	2003	160	2 (3-4)	0 (1)	B
Beef*	1993	65-70	0 (1)	0 (0)	B
Beef*	2006	50	0 (0)	7 (7)	B
Beef	2001	85-90	0 (1)	1 (1)	B

¹Herds included beef cattle, dairy cattle, or a mixture of both types of production.

²The number of detected abortions was collected during the interviews with farmers.

*Farmers participating in the cattle performance recording programme.

(e.g. tuberculosis) to cattle and feared a brucellosis infection of their cattle herd by wild animals, or the introduction of an endemic disease such as bovine viral diarrhoea by contact with an infected neighbouring cattle herd. In these cases, farmers usually requested a test for brucellosis or another disease.

Theme 2: Definition of a suspected case related to the risk of brucellosis and other abortive diseases

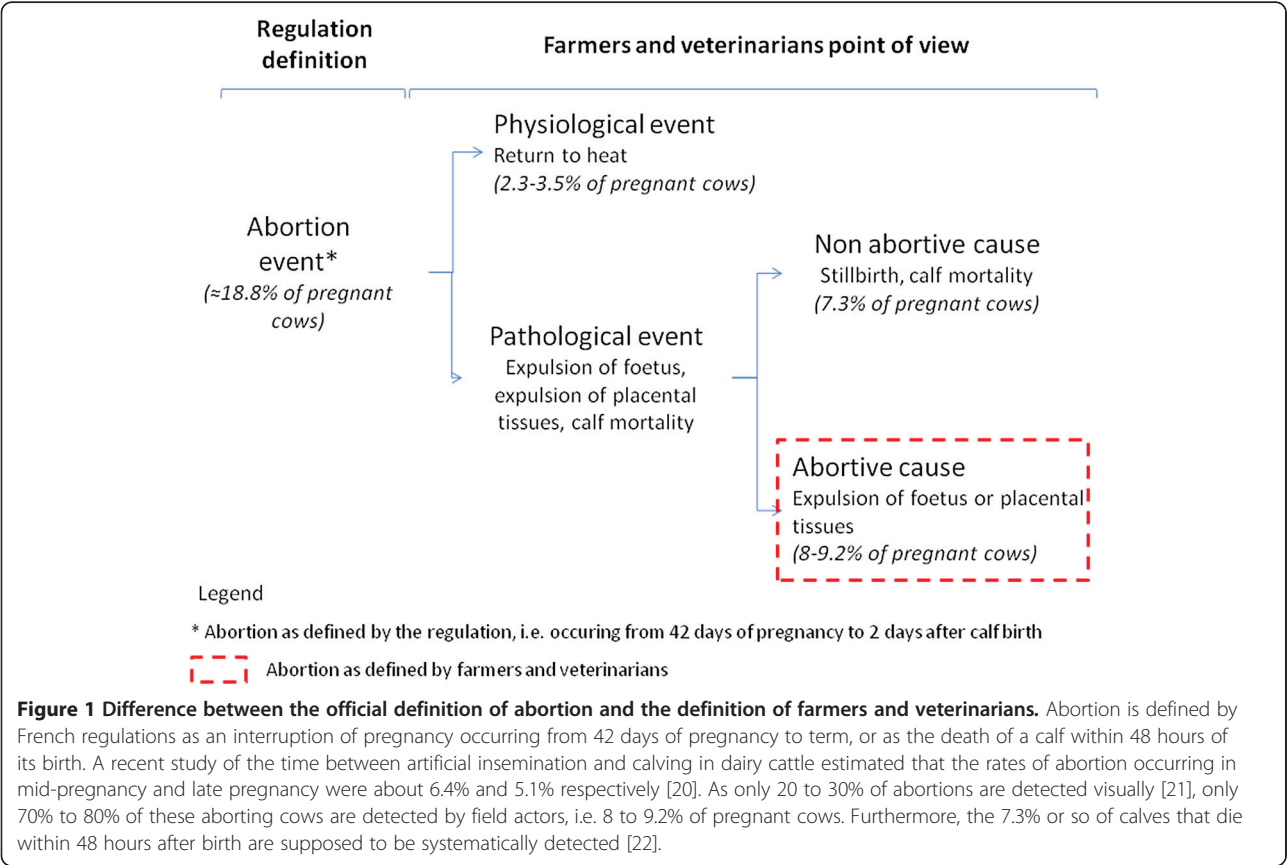
The interviews revealed that the word “abortion” had a negative connotation. Farmers and veterinarians defined an abortion as the direct observation of a foetus or placental tissues that had just been expelled from the cow, which is a more restrictive definition than the official one (Figure 1). Although a cow returning to heat more than 42 days after an attempt at fertilisation may be a sign of an interruption of pregnancy, farmers and veterinarians did not usually consider this event as the consequence of an abortion, arguing that unsuccessful mating causes returns to heat that may be detected late (more than 42 days after an attempt at fertilisation). Thus, as most of the abortions occurring before 5–6 months of pregnancy or those in beef cows at pasture are usually detected by a return to heat, these events were not reported. Furthermore, farmers considered that abortion

was the fault of the cow, whether due to an abortive disease or other cause. Stillbirths or death of the calves soon after birth, which are also officially considered abortions, were not reported because they were believed to result from calving difficulties or calf illness rather than from an abortive disease.

Abortion (as defined by farmers and veterinarians) was considered a normal event as long as it remained sporadic and under a “threshold” proportion in the herd, which ranged among interviewed farmers from 1.5 to 5% a year. Most farmers were confident in diagnosing abortions themselves, with common causes including accidents or feed-, medication- or health-related issues. Therefore, they did not feel the need to consult their veterinarian in the event of a sporadic abortion or if a non-infectious cause was suspected. All the farmers and even some veterinarians were more prone to carry out biological analyses in the event of recurrent abortions: one veterinarian was not in the habit of reporting abortion in the case of a return to heat, but mentioned reporting abortions on a farm where more than half of a group of heifers had returned to heat.

Theme 3: Cost-benefit analysis

Farmers and veterinarians weighed the benefits and costs of both reporting abortions and conducting a differential



diagnosis. Multiple factors, including regulations, health, economic, financial, technical, and practical considerations, were taken into account in that process (Tables 3 and 4). The role of regulations appears to be mitigated by the absence of sanctions and the perceived lack of relevant measures to ensure early detection of brucellosis. Farmers and veterinarians did not report abortions in order to meet the objective of the brucellosis surveillance system—detecting an outbreak as soon as possible—but to comply with their direct preoccupations. They were more concerned about their animals' health (for economic and professional reasons) than about public health issues.

The possibility of identifying the cause of abortion through a differential diagnosis motivated their decision to report. However, technical difficulties such as a lack of training, no standard differential diagnosis protocol, and absence of the placenta or foetal material make identifying the cause harder and thus discouraged some farmers and veterinarians from reporting abortions. Therefore, some veterinarians conduct a differential diagnosis test only if the placenta or foetal material is available. Furthermore, veterinarians pointed out the cost to farmers of additional analyses as a barrier to evaluating other abortive diseases, though most farmers mentioned that financial factors did not greatly influence their decision when they were worried about the occurrence of abortions. Nevertheless, their cost-benefit analysis varied with the herd production type: beef cattle farmers mentioned the practical difficulties in catching a cow at pasture for a serological analysis.

Theme 4: Socio-technical network

As sanitary veterinarians are mandated by French authorities, they were more prone to apply the mandatory measures than farmers. However, they underlined the

difficulty of convincing reluctant farmers to report abortions. Furthermore, some veterinarians were positive about their relationships with veterinary services, others criticised the absence of technical support should they have difficulties in identifying the cause of abortion, and the lack of information about surveillance results (Table 5). The decision to report an abortion and carry out the differential diagnosis protocol was either the result of a consensus between the farmer and his veterinarian, or the initiative of the veterinarian. However, in the case of abortions, most farmers did not know if a differential diagnosis test was conducted or which diseases were included. Because of the possible negative consequences of a positive result for the farmer and to preserve their relationship with their clients, veterinarians took farmers' expectations and difficulties into consideration. This was to the detriment of their obligation to report abortion, their financial interest in participating in the surveillance system, and their technical interest in conducting differential diagnosis.

Typology of farmers

The classification of farmers according to risk perception and decision on abortion notification underlined the influence of regulation incentives, health incentives, practical difficulties, and poor integration in socio-technical networks (due to a lack of communication with their sanitary veterinarian and the GDS (Table 6). The perceived risk of brucellosis occurrence did not influence farmers' decision on abortion notification in a deterministic manner. Farmers who perceived the risk of introducing brucellosis or another enzootic abortive disease into their herd as low reported abortions to comply with the law except when practical issues predominated. In the latter case, one farmer suggested the possibility of reporting abortions only if a disease was detected in his

Table 3 Cost-benefit analysis by farmers deciding whether to call their veterinarian for an abortion

Factors	Benefits	Costs
Regulations	Professional conscientiousness Avoid sanctions	No added-value for the farmer as there is no enforcement
Health	Identify cause of abortion Ensure the absence of a specific disease or diseases in general (some farmers were not aware that brucellosis is the only disease tested) Care for the aborting cow	Lack of technical justification: they believed a brucellosis outbreak would be detected by a significant abortion episode or by active surveillance Difficulties in identifying the cause: one farmer stopped reporting abortions after an unsuccessful differential diagnosis to identify the cause
Financial	Free visit	Financial costs of additional analyses and sanitary/medical measures to prevent further abortions
Economic	Prevent further abortions	Lower sales of animals from a herd with seropositive animals
Practical		Animal has to be caught Time-consuming

Table 4 Cost-benefit analysis by veterinarians deciding whether to report abortions and make a differential diagnosis

Factors	Benefits	Costs
Regulations	Professional conscientiousness Technical justification: brucellosis may cause late abortion (after six months of pregnancy)	Lack of technical justification: a brucellosis outbreak would be detected by a significant abortion episode or by active surveillance
Technical	Technical interest in identifying the cause of the abortion	Difficulties in identifying the cause of abortion Lack of knowledge: when veterinarians carried out a differential diagnosis, they included known abortive diseases with a known diagnosis protocol and effective measures to reduce the occurrence of abortions; their diagnosis protocol sometimes differed from scientific requirements. One veterinarian did not report an abortion because he did not know which diseases other than brucellosis to include Low impact of sanitary and medical measures to prevent further abortions due to enzootic diseases
Financial		The farmer refused to pay additional costs for analyses and sanitary/medical measures to prevent further abortions
Practical		Time schedule with farmer Lack of time to seek advice about differential diagnosis

neighbourhood. In contrast, farmers who perceived the risk of introducing a disease into their herd as high did not consider abortion as a banal event and were better informed about diseases than the others (from GDS leaflets, information on the Internet or meetings organised by their veterinarian or GDS). However, some of them did not notify all abortions due a lack of trust in the sanitary veterinarian due to previous inconclusive diagnosis and expensive veterinary visits.

Discussion

The low sensitivity of the mandatory notification system for bovine abortion limits the early detection of any potential introduction of brucellosis or other abortive diseases into France [3], with potentially important animal and health risks. In that context, our qualitative study investigated the barriers and difficulties that hinder the notification of a suspected case, and possible solutions or incentives to encourage farmers' and

Table 5 Socio-technical factors taken into account by farmers and veterinarians in their decision-making process

Factor	Reasons for reporting abortions ¹	Reasons for not reporting abortions ¹
Farmer	Relationships with veterinary services and the GDS	Limited interactions Farmers did not feel responsible for early detection of brucellosis
	Relationships with veterinarians	Trust in the veterinarian's expertise (even though one farmer required further advice from the GDS) No trust in the expertise of the sanitary veterinarian and consultation of another practitioner in the event of health problems
	Explanations by the veterinarian of the advantages and limits of differential diagnosis	Difficulties due to the absence of consideration by veterinarians: for example, animal sales had been stopped for several weeks after a seropositive result obtained from a differential diagnosis about which the farmer had not been informed
Veterinarians	Relationships with veterinary services and the GDS	Role of the sanitary veterinarian Absence of a technical added-value Feeling of being under the supervision of veterinary services and the GDS Dissatisfaction with veterinary services including lack of information on surveillance results, lack of technical training, lack of discussion about their difficulties
	Technical network	Some veterinarians have their own expert network Lack of technical support should they have difficulties in identifying the cause of abortion
	Relationships with farmers	Blame farmers for not systematically consulting them in the event of abortion despite their messages to increase farmers' awareness Farmers' expectations and difficulties taken into account: no differential diagnoses were performed on farms where animals were sold abroad or if technical difficulties in determining the cause of abortion were feared

¹For farmers, reasons for calling their veterinarian in the event of abortions; for veterinarians, reasons for reporting abortion and performing a differential diagnosis.

Table 6 Main factors driving the decision process of farmers according to risk perception and abortion notifications

		Rate of abortion notifications	
		Low	High
Perceived risk of introduction of an animal disease in their herd	Low	Practical difficulties	Respect for the law
	High	Lack of relationship	Sanitary and economical factors

The typology of interviewed farmers was based on two considerations: their perception of risk and their attitude towards abortion notification. They were scored on these two considerations as negative or positive, i.e. low versus high perceived risk of introducing an animal disease into their herd, and low versus high rate of abortion notification. On the basis of these two considerations, four groups of farmers were identified, being especially influenced by incentives, health and economic factors, practical difficulties, or poor integration in socio-technical networks respectively.

veterinarians' participation in brucellosis risk prevention. Although our study focused on the sensitive topic of fulfilling mandatory requirements, the confidentiality of the interviews warranted the trustworthiness of participants' answers [16], as suggested by farmers admitting that they report none or only some of the detected abortions (Table 2). A review of data on abortion notifications enabled us to validate farmers' assertions about their participation in the surveillance system.

Specificity of the qualitative approach

In contrast to a quantitative approach, commonly used in epidemiology to estimate the proportion of actors influenced by specific predetermined factors, the goals of our study were to identify which factors (including unknown factors) influence their decision and to understand why those factors are taken into consideration by field actors [23]. The qualitative approach relies on "purposive sampling" to maximise diversity [17] by covering a broad spectrum of experiences and positions relative to a given phenomenon [24]. In our study, we selected a wide range of participants with different herd characteristics and a variety of attitudes towards their duty to report abortions. We found that "theoretical saturation" was reached after ten interviews for farmers and six interviews for veterinarians, which means that no new information was raised in the last interviews [17]. This finding is in agreement with other studies, for which saturation occurred within the first 12 interviews [25].

Purposive sampling and theoretical saturation ensured the robustness and trustworthiness of our study and enabled us to generalise the information provided by study participants [24] into four themes that may be used to interpret the decision-making process of other farmers and veterinarians or decision-making process concerning other clinical surveillance systems such as classical swine fever or foot and mouth disease [26]. In addition, within the four themes, factors influencing the decision-making process may be transferable to other related topics [26], as suggested by the similarity between our findings and concepts developed in other studies on notification decisions or behaviour regarding vaccination [27,28].

Farmers' and veterinarians' decision-making process for reporting abortions

The typology of farmers according to their risk perception and attitudes towards the abortion notification process underlines little diversity in the driving factors once these two considerations are taken into account [14,29,30]. Furthermore, the same themes appear for both farmers and veterinarians. This result suggests that despite profession-related differences (interests, knowledge, position in the surveillance network), these actors share common interests in participating in the surveillance system. This contrasts with their divergent views on other issues such as the implementation of vaccination and culling strategies to control animal epidemics, where farmers have more to lose than veterinarians [31].

The decision of farmers and veterinarians to report or not to report abortions is driven by three main considerations: the perceived risk of brucellosis (or other abortive diseases); an evaluation of the individual benefits and costs linked to the abortion notification and differential diagnosis; the socio-technical network to which the farmers and veterinarians belong. The first two concepts—risk perception and cost-benefit analysis—are the backbone of the Health Belief Model (HBM), which is a framework widely used to describe health-related actions [32].

Risk perception is essentially based on lay knowledge and "value and belief-oriented rationality" [33], especially for farmers who rely on their experience and regular observations of their cattle herd. We also noticed the role of experience for veterinarians, although their judgement depends primarily on their technical and scientific knowledge. In contrast to risk perception, cost-benefit analysis is essentially based on "purposive and instrumental rationality" [33]. Farmers and veterinarians considered calculated reasons (including regulations and health aspects, economic and financial losses, technical and practical factors) and their own self-interest to guide their decision. The importance of some factors and thus the outcome of the cost-benefit analysis varies with the type of production. Indeed, the technical features of beef production compared to dairy cattle [34] reduce beef cattle farmers' *margin for manoeuvre*, as they are bound by both practical and financial constraints. The grazing

season increases their difficulties in detecting abortions and carrying out a serological analysis on cows, as they do not have the daily contact that dairy cattle farmers do with their cows. Moreover, in the event of an abortion, the cow is usually immediately culled and sent to the slaughterhouse, and farmers do not feel the need to notify the abortion.

Besides risk perception and cost-benefit analysis, there is a third consideration. The French veterinary services, GDS, GTV, sanitary veterinarians and farmers are all linked through a social and technical network [35]. The mandatory abortion notification surveillance system defines what should be done by each actor to facilitate abortion notification and ensure early detection of a brucellosis outbreak. However, even if farmers are theoretically best placed to report abortions and benefit the most from the surveillance system, it does not make sense for most of them to be required to report abortion as a public duty. This reluctance to report abortions may be compared to the reluctance of humans to vaccinate themselves [28]: in both cases, the decision-making process of most people is not driven by the need to fulfil a public duty but by self-interest. Moreover, some farmers decide not to report an abortion because other farmers do not (peer influence), considering they have performed the necessary cost-benefit analysis to make a wise choice [27,36].

Perception of brucellosis risk and preventive measures

Like most clinical surveillance systems, the mandatory abortion notification system gives priority to sensitivity rather than specificity, given the sensitive definition of a suspected case. However, farmers and veterinarians do not feel the need to report every abortion to detect a brucellosis outbreak early, as most of them perceive the risk of brucellosis as low. The epidemiological situation regarding brucellosis in France has dramatically changed since the implementation of the surveillance system in 1965, when brucellosis was enzootic. Today, in a brucellosis-free context, farmers are more concerned about abortive enzootic diseases such as bovine viral diarrhoea or Q fever than brucellosis. Furthermore, as it has been cited elsewhere [37], high levels of confidence reduce perceived risks. In our case, farmers feel confident in their ability to detect a brucellosis case in their herd or in the effectiveness of the annual serological surveillance system for dairy and beef cattle herds. Abortion is a non-specific clinical sign that may or may not be caused by an infectious disease. Thus, reporting the abortion, illness, or death of a single animal does not make sense to them if the objective is to detect an infectious disease [13].

These pragmatic feelings are supported to some extent by the results of a simulation study which showed that

abortion notification (with a reporting rate varying from 20% to 80%) tends to be a less effective method for the early detection of brucellosis than annual bulk milk surveillance [38]. However, some infected animals may not be identified by serological tests as infected cows may be serologically negative for several months until they give birth to a calf or abort [7,39]. Moreover, brucellosis infection may spread slowly, depending on how the disease is introduced into the herd (from an infected animal or by indirect transmission) and herd management factors, which may influence the amount of contact the animals have with each other, such that only a few animals in the herd may become seropositive or abort, even though brucellosis is a contagious disease [5,40].

Prospects for improving brucellosis risk prevention

The mandatory notification of each abortion is viewed by most farmers as an externally imposed tool for an externally imposed issue (the need to detect a brucellosis outbreak early) that they are not actually worried about [41]. However, the multiple patterns of brucellosis transmission and dissemination underline the importance of monitoring abortions. In addition, this system is useful for the surveillance of other diseases causing bovine abortion such as Q fever or Rift Valley Fever. Efforts by veterinary services and the GDS to increase farmers' and veterinarians' awareness about the need to report abortions has not reduced the probability of under-reporting, which has remained stable since 2009 [3]. As underlined by psychologists, messages to change people's attitude require three factors: a credible communicator, a high level of "similarity" between the audience and communicator, and finally both the message and communicator must be perceived as trustworthy [42,43]. The "traditional" communication strategy is based on rational arguments, but requires the actors' basic motivation and an interest in the topic [44]. Our findings suggest that the difficulties in increasing abortion notification rates may be related to the low level of trust in the communicators (veterinary services and GDS) and the low level of concern about abortions as long as they remain sporadic. Moreover, we found that both farmers and veterinarians do not agree with the decision to report every single abortion, which they consider irrelevant and of no real use [45]. Thus, enhancing risk communication requires not only relying on the "rational choice" model of decision but also taking into account the actors' social context as well as their values, beliefs, and how much they trust the different sources of information [46].

Our analysis suggests that putting a great deal of effort into increasing the number of reported abortions without updating the surveillance procedure would be inefficient. First, brucellosis infection causes mid-term or late abortions, which occur between five months and the end

of pregnancy [7]. Second, the current situation regarding brucellosis in France suggests that the human and financial resources required to meet national and international regulations, i.e. testing about 18.8% of cows (which suffered mid-term or late abortions, or had a calf that died within 48 hours of birth, [20,47]), seem disproportionate in comparison with the number of brucellosis outbreaks that would be detected promptly (one outbreak in 2003 and two cases in 2012). Third, the performance of such a system will always rely on farmers' and veterinarians' willingness to participate in it, and these field actors are not prone to report cows returning to heat or the death of newborn calves. Therefore, there is a real need to revise the surveillance procedure so that the system is more efficient. Considering OIE requirements [48], these changes need to be considered on an international scale. An initial suggestion would be to revise the definition of abortion by excluding stillborn and newborn calves. Furthermore, a brucellosis analysis could be requested only beyond a certain frequency threshold of abortions within the herd. Farmers could be requested to register each abortion themselves (in their own record or in a national record system) but call their veterinarian only in the event of recurrent abortions (for example, two abortions or more within a month). Besides, cows suspected to have aborted could be sampled after a certain delay should the abortion not be detected early enough, or if practical issues hinder the immediate sampling of the cow.

By helping farmers and veterinarians identify the cause of abortion, the differential diagnosis with respect to other abortive enzootic diseases was supposed to improve their willingness to contribute to the surveillance system and participate in brucellosis risk prevention. However, it has been estimated that the cause was only diagnosed for about one third of the biological submissions [49]. The difficulties in identifying the abortive pathogen arise from the wide range of potential pathogens, the ubiquity of pathogens such as Q fever or salmonellosis, and veterinarians' lack of knowledge about the type of samples to collect for the analyses. Therefore, a differential diagnosis protocol has been recently drawn up nationally in order to help veterinarians with the sampling process and identification of the cause of the abortion. Improving the coordination of veterinarians by official bodies providing technical support, training and information on the results of the differential diagnosis protocol (in addition to the results from the mandatory surveillance system) is also expected to increase participation in the surveillance system [12].

These prospects for improving brucellosis risk prevention could be useful for improving other clinical surveillance systems. Indeed, while some factors related to

the reporting bias are specific to brucellosis or cattle production, most of them may influence the decision-making process for other diseases. Many exotic diseases with clinical surveillance are seen as low-risk, and the decision-making process is likely to be driven by regulations, health, economic, financial and technical factors. Thus, we expect that farmers and veterinarians would be more likely to report avian influenza or classical swine fever suspicions in the event of high mortality or morbidity than if only a few animals fall ill or die (which is the case if the outbreak is due to low pathogenic AI virus or pestivirus) [14]. Enhancing risk communication, developing differential diagnosis and revising the surveillance procedure to find the best compromise between sensitivity, expenditure and acceptability are ways of improving clinical surveillance systems that should be taken into consideration.

Nonetheless, performance will always rely on farmers' and veterinarians' participation, and consequently under-reporting will remain the major limitation of such systems. In this context, it might be useful to develop other surveillance procedures, such as syndromic surveillance. As regards brucellosis, it might be useful to develop an indicator to identify the occurrence of abortions in cattle by using information from additional sources, such as the dates of artificial insemination or calving intervals.

Conclusions

According to the U.S. Centres for Disease Control and Prevention, the acceptability of public health surveillance systems by participants is one of the attributes to be assessed when evaluating a surveillance system [11]. To our knowledge, our study is the first to investigate the factors underlying the participation of farmers and veterinarians in a mandatory clinical surveillance system where there is no farm isolation in the event of notification of a suspected case; this issue is one of the main barriers to reporting in other passive surveillance systems [14]. Our qualitative study sheds light on the factors underlying the high proportion of under-reporting farmers, and differences in the reporting rates between dairy and beef cattle farmers [3]. Several recommendations, including revising the definition of a suspected case, extending the time frame for notification, and providing adequate diagnostic tools, support and information to field actors, may improve their participation in the surveillance system. We believe these incentives and measures should also be considered in other clinical surveillance systems to improve the rate of notification of suspected cases, facilitate the detection of emerging pathogens, and improve animal and public health risk prevention.

Additional file

Additional file 1: RATS checklist.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

AB performed the study and drafted the manuscript. NF, DC and PH participated in the conception, design and analysis of the study. VH contributed to the analysis and helped draft the manuscript. All the authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors wish to thank the representatives of the French departmental veterinary services, GDS, GTV and all the farmers and veterinarians involved in this study.

Author details

¹Anses-Lyon, Unité Épidémiologie, 31 avenue Tony Garnier, 69364 Lyon Cedex 07, France. ²Unité RiTME, Inra, 65 Boulevard de Brandebourg, 94 200 Ivry-sur-Seine, France. ³Anses, Unité de surveillance épidémiologique SURVEPI, Direction scientifique des laboratoires, 22 Rue Pierre Curie, 94700 Maisons-Alfort, France.

Received: 14 August 2013 Accepted: 3 April 2014

Published: 24 April 2014

References

- Figuié M: Towards a global governance of risks: international health organisations and the surveillance of emerging infectious diseases. *J of Risk Res* 2013, **17**:469–483.
- Veterinary public health. [http://www.who.int/zoonoses/vph/en/]
- Bronner A, Hénaut V, Vergne T, Vinard J-L, Morignat E, Hendrikx P, Calavas D, Gay E: Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. *Plos one* 2013, **8**:e63246.
- Doyle TJ, Glynn MK, Groseclose SL: Completeness of notifiable infectious disease reporting in the United States: an analytical literature review. *Am J Epidemiol* 2002, **155**:866–874.
- Country reports. [http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Countryreports]
- Mailles A, Rautureau S, Le Horgne JM, Poignet-Leroux B, D'Arnoux C, Denetiere G, Faure M, Lavigne JP, Bru JP, Garin-Bastuji B: Re-emergence of brucellosis in cattle in France and risk for human health. *Euro Surveill* 2012, **17**:2–4.
- Nicoletti P: The epidemiology of bovine brucellosis. *Adv Vet Sci Comp Med* 1980, **24**:69–98.
- Anonymous: Article R. 223–79 du Code rural et de la pêche maritime. 1965. JORF 15.03.2013.
- Anonymous: Article L. 223–5 du Code rural et de la pêche maritime. 2003. JORF 07.08.2003.
- Anonymous: Arrêté du 22 avril 2008 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la brucellose des bovinés. JORF 02.05.2008.
- Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems - Recommendations from the Guidelines Working Group. [http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5013a1.htm]
- Sawford K: *Animal health surveillance for early detection of emerging infectious disease risks*. Calgary: Department of Medical Science; 2011.
- Palmer S, Fozdar F, Sully M: The effect of trust on West Australian farmers' responses to infectious livestock diseases. *ESRS* 2009, **49**:4.
- Elbers A, Gorgievski-Duijvesteijn M, Zarafshani K, Koch G: To report or not to report: a psychosocial investigation aimed at improving early detection of avian influenza outbreaks. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 2010, **29**:435–449.
- Hopp P, Vatn S, Jarp J: Norwegian farmers' vigilance in reporting sheep showing scrapie-associated signs. *BMC Vet Res* 2007, **3**:34.
- Quivy R, Campenhoudt L: *Manuel de recherche en sciences sociales*. Paris: Dunod; 2006.
- Glaser B, Strauss A: *The discovery of grounded theory. Strategies for qualitative research*. New York: Aldine de Gruyter; 1967.
- American Sociological Association, Code of Ethics and policies and procedures. 2008. http://www.asanet.org/. 30 pp.
- Graneheim U, Lundman B: Qualitative content analysis in nursing research: concepts, procedures and measures to achieve trustworthiness. *Nurs Educ Today* 2004, **24**:105–112.
- Nusinovici S, Seegers H, Joly A, Beaudeau F, Fourichon C: Increase in the occurrence of abortions associated with exposure to the Bluetongue virus serotype 8 in naïve dairy herds. *Theriogenology* 2012, **78**:1140–51.
- Forar A, Gay J, Hancock D: The frequency of endemic fetal loss in dairy cattle: a review. *Theriogenology* 1995, **43**:989–1000.
- Raboisson D, Delor F, Cahuzac E, Gendre C, Sans P, Allaire G: Perinatal, neonatal, and rearing period mortality of dairy calves and replacement heifers in France. *J Dairy Sci* 2013, **96**:2913–2924.
- Vaarst M, Paarup-Laursen P, Houe H, Fossing C, Andersen H: Farmers' choice of medical treatment of mastitis in Danish dairy herds based on qualitative research interviews. *J Dairy Sci* 2002, **85**:10.
- Côté L, Turgeon J: Comment lire de façon critique les articles de recherche qualitative en médecine. *Pédagogie Médicale* 2002, **3**:81–90.
- Guest G, Bunce A, Johnson L: How many interviews are enough? An experiment with data saturation and variability. *Field Methods* 2006, **18**:59–82.
- Polit D, Beck C: Generalization in quantitative and qualitative research: myths and strategies. *Int J Nurs Stud* 2010, **47**:1451–1458.
- Lam T, Jansen J, Borne B, Veersen J: A structural approach of udder health improvement via private practitioners: ups and downs. In *46th NMC Annual Meeting Proceedings*. San Antonio, Texas, USA; 2007:142–151.
- Hobson-West P: Understanding vaccination resistance: moving beyond risk. *Health, Risk Soc* 2010, **5**:273–283.
- Dockès A, Kling-Eveillard F: Les représentations de l'animal et du bien-être animal par les éleveurs français. *Inra Prod Anim* 2007, **20**:23–28.
- Jansen J, Steuten C, Renes R, Aarts N, Lam T: Debunking the myth of the hard-to-reach farmer: effective communication on udder health. *J Dairy Sci* 2010, **93**:1296–1306.
- Zinng A, Siegrist M: Lay people's and experts' risk perception and acceptance of vaccination and culling strategies to fight animal epidemics. *J Risk Res* 2012, **15**:53–66.
- Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH: Social learning theory and the Health Belief Model. *Health Educ Q* 1988, **15**:175–183.
- Weber M: *Economy and society: an outline of interpretive sociology*. Berkeley: University of California press; 1979.
- Commandeur M: Diversity of pig farming styles: understanding how it is structured. *NJAS* 2006, **54**:111–127.
- Strauss A, Schatzman L, Ehrlich D, Bucher R, Sabshin M: The hospital and its negotiated order. In *The hospital in modern society*. Edited by Freidson E. New York: Free Press; 1994:147–169.
- Hershey J, Ash D, Thumasathit T, Meszaros J, Walters V: The roles of altruism, free riding and bandwagoning in vaccination decisions. *Organ Behav Hum Dec* 1994, **59**:177–187.
- Siegrist M, Gutscher H, Earle T: Perception of risk: the influence of general trust and general confidence. *J Risk Res* 2005, **8**:145–156.
- Yamamoto T, Tsutsui T, Nishiguchi A, Kobayashi S: Evaluation of surveillance strategies for bovine brucellosis in Japan using a simulation model. *Prev Vet Med* 2008, **86**:57–74.
- Cunningham B: A difficult disease called brucellosis. In *Bovine brucellosis, an international symposium*. Edited by Crawford RP, Hildalgo RJ. Texas USA: A & M University Press, College Station; 1977:11–20.
- Bronner A, Rautureau S, Jay M, Garin-Bastuji B: Un nouveau foyer de brucellose bovine identifié en 2013 en Belgique. *Bulletin Épidémiologique Santé Animale- Alimentation* 2013, **57**:9.
- Heffernan C, Nielsen L, Thomson K, Gunn G: An exploration of the drivers to bio-security collective action among a sample of UK cattle and sheep farmers. *Prev Vet Med* 2008, **87**:358–372.
- Petty R, Cacioppo J: *Attitudes and persuasion: classic and contemporary approaches*. Dubuque: Westview Press; 1981.
- Poortinga W, Staff KB, Langford I, Newohner J, Pidgeon N: The British, Foot and mouth crisis: a comparative study of public risk perceptions, trust and beliefs about government policy in two communities. *J Risk Res* 2001, **2010**(7):73–90.
- Jansen J, Renes RJ, Lam TJ: Evaluation of two communication strategies to improve udder health management. *J Dairy Sci* 2010, **93**:604–612.

45. Woods A: Understanding BTV vaccination behaviours. *Govern Vet J* 2011, **21**:30–44.
46. Alaszewski A: Risk communication: identifying the importance of social context. *Health, Risk and Society* 2010, **7**:101–105.
47. Abortion in dairy cattle.I: Diagnosing and preventing abortion problems. <http://pubs.ext.vt.edu/404/404-289/404-289.html>.
48. OIE, Terrestrial animal health code. Chapter 11.3. Bovine brucellosis. http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_11.11.3.htm; 2012.
49. Carpenter TE, Chriel M, Andersen MM, Wulfson L, Jensen AM, Houe H, Greiner M: An epidemiologic study of late-term abortions in dairy cattle in Denmark, July 2000–August 2003. *Prev Vet Med* 2006, **77**:215–229.

doi:10.1186/1746-6148-10-93

Cite this article as: Bronner *et al.*: Why do farmers and veterinarians not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France? *BMC Veterinary Research* 2014 **10**:93.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



Respective influence of veterinarians and local institutional stakeholders on the event-driven surveillance system for bovine brucellosis in France

Anne Bronner^{1§}, Eric Morignat¹, Didier Calavas¹

¹ANSES-Lyon, Unité Epidémiologie, 31 avenue Tony Garnier, 69364 Lyon Cedex 07, France

[§]Corresponding author

E-mail addresses:

AB: anne.bronner@anses.fr

EM: eric.morignat@anses.fr

DC: didier.calavas@anses.fr

Background

The event-driven surveillance system for bovine brucellosis implemented in France aims to ensure the early detection of cases of bovine brucellosis, a disease of which the country has been declared free since 2005. It consists of mandatory notification of bovine abortions by farmers and veterinarians. However, as underlined by a previous qualitative study, several factors influence the decision-making process of actors in the field. This process is particularly influenced by the level of cooperation between institutional stakeholders in their *département* (a French *département* being an administrative and territorial unit), veterinarians and farmers. In this context, the objectives of this study were 1) to quantify the respective influence of veterinarians and all local institutional stakeholders on the proportion of notifying farmers and identify which actors have most influence on farmers' decisions; 2) to analyse whether the influence of veterinarians is correlated with that of local institutional stakeholders.

Results

In addition to factors relating to the farm itself (production type and herd size), the proportion of notifying farmers was influenced by the number of veterinarians per practice and the veterinary practice's membership of a technical association. This proportion was also influenced by unknown factors relating to the veterinary practice and, to a lesser extent, the *département* in which the farm was located. There was no correlation between variability in the proportion of notifying farmers among veterinary practices per *département* and the effect of the *département* itself.

Conclusion

To our knowledge, this is the first study to quantify the influence of veterinarians and local institutional stakeholders on the notification process for a mandatory disease. In addition to

44 carrying out regulatory interventions, veterinarians play a major role in encouraging farmers
45 to participate in the surveillance systems. The results of this study, combined with a previous
46 qualitative study, shed light on the need to consolidate the involvement of veterinarians and
47 local stakeholders in the organisation of surveillance by national institutional bodies.

48
49
50
51
52
53
54
55 **Keywords:** Veterinary; institutional stakeholders; bovine abortion; brucellosis surveillance;
56 event-driven surveillance.

Background

Event-driven surveillance, or passive surveillance, refers to observer-initiated provision of animal health related data (e.g. voluntary notification of suspect disease). In France, the goal of the event-driven surveillance system for bovine brucellosis is to ensure the early detection of bovine brucellosis, a disease of which the country has been declared officially free since 2005. The system relies on the mandatory notification of each bovine abortion, defined by the French Rural Code as the expulsion of a foetus or a calf, stillborn or dying within 48 hours of birth [1]. According to national regulations, farmers must contact their authorised veterinarian for each bovine abortion. This veterinarian, chosen by the farmer, is mandated by the veterinary services to carry out regulatory interventions such as notification of suspected clinical cases or collection of samples. The veterinarian must then report the abortion, collect data (such as the female identification number (ID), stage of pregnancy and date of abortion) and take a blood sample from the aborting female to test for *Brucella* spp. The event-driven surveillance system for bovine brucellosis is managed by local veterinary services, which are in charge of implementing surveillance on a *département* scale (a French *département* being an administrative and territorial unit with a mean surface area of 5,800 km²), following up on laboratory results, and paying for veterinarians' visits and laboratory tests for brucellosis.

Apart from these regulatory measures, the GDS (*Groupeement de Défense Sanitaire*, a *département*-level association of stock farmers addressing animal health issues) in some *départements* have developed their own diagnostic protocol for enzootic abortive diseases (such as Q fever, neosporosis and bovine viral diarrhoea). These protocols aim to provide technical support to veterinarians for identifying the causes of abortions, considering the direct financial losses for farmers. Diagnostic tests based on these protocols are partly funded by the GDS in some *départements*. Training courses and information for veterinarians on abortion diagnoses are supported by GTVs (*Groupeement technique vétérinaire*, a technical veterinary association found in each *département*). Although there is a GDS and a GTV in

each *département*, due to historical considerations, the proportion of GDS members is not far from 100% whereas only about 43% of veterinary practices who carry out regulatory interventions in cattle herds are GTV members.

However, despite national regulations and the importance for farmers themselves in preventing public and animal health risks related to brucellosis and other abortive diseases, the under-reporting of abortions is a major limitation to the brucellosis event-driven surveillance system [2]. By using a qualitative study based on semi-structured interviews of farmers and their veterinarians, we highlighted factors influencing the decision-making process of farmers and veterinarians [3]. This qualitative study relied on “purposive sampling” [4], and participants were chosen in order to cover a variety of herd characteristics (for farmers) and attitudes towards their duty to report abortions. Therefore, the influence of these specific factors could not be quantified in this study. But this analysis showed that four main themes influence the decision-making process of farmers and veterinarians: 1) the perceived risk of brucellosis and other abortive diseases; 2) the definition of a suspected case of brucellosis and other abortive diseases adopted by actors in the field, which is less sensitive than the mandatory definition; 3) the cost-benefit analysis conducted by actors, taking into account regulatory and health aspects, economic and financial losses, technical and practical factors; 4) the level of cooperation between veterinary services, GDSs, GTVs, authorised veterinarians and farmers in each *département* [3].

Based on this qualitative study, we assumed that the proportion of notifying farmers (i.e. the ratio of the number of farmers who reported at least one abortion to the total number of farmers) was influenced by veterinarians and the different local institutional stakeholders. Some studies have quantified variability in the attitudes and perceptions of veterinarians towards specific diseases [5], biosecurity measures [6] or the control of enzootic diseases [7]. In human health, several epidemiological studies have demonstrated considerable variations

in the notification practices of general practitioners [8, 9], and these might exist in the animal health sector as well. To our knowledge, however, no studies have so far quantified the influence of veterinarians on the implementation of a mandatory surveillance system. Due to a lack of data, the overall involvement of local institutional stakeholders in the event-driven surveillance system for bovine brucellosis was studied by using the *département* as a proxy. In this context, the objectives of the present study were 1) to quantify the respective influence of veterinarians and all local institutional stakeholders (veterinary services, GDSs, GTVs) on the proportion of notifying farmers and identify which actors have most influence on farmers' decisions; 2) to analyse whether the influence of veterinarians is correlated with that of local institutional stakeholders.

Material and method

Data sources and study population

For every cattle farm, information about the location (*département*), animals (identification number, birth date, sex and breed), and animal movements (herd identification number, date, reason for entry and exit) were extracted from the French National Cattle Register. Abortion notifications and data on veterinarians were extracted from the French national animal health information database (SIGAL, *Système d'information de la Direction générale de l'alimentation*). Due to administrative reasons (the veterinary services reimburse veterinarians' visits in the event of abortion to veterinary practices and not to veterinarians themselves), data on veterinarians refer to veterinary practices and not to individual veterinarians.

The study focused on abortions reported from 1 July 2011 to 30 June 2012. It included all *départements* that had reported at least one abortion per year since 2010, and cattle herds where at least one calving was recorded and where the same veterinary practice carried out regulatory interventions over the study period. A cattle herd was characterised by its

département, size, production type, the veterinary practice mandated by veterinary services to carry out regulatory interventions in this herd over the study period, the number of abortions reported and the dates of veterinarian visits. Herd size was calculated as the mean number of females over 24 months of age per week. Five production types were defined according to the breed and number of calvings over the study period (Table 1). A veterinary practice was characterised by its national registration number, the size of its clientele and its GTV membership. The clientele size was calculated as the mean number of females over 24 months of age per week recorded in farms where a veterinary practice carried out regulatory interventions. A *département* was characterized by its proportion of GTV members (i.e. the ratio of the number of veterinary practices being a GTV member to the total number of veterinary practices carrying out regulatory interventions in cattle herds). In accordance with national regulations, personal data on farmers and veterinarians are collected through the bovine brucellosis surveillance system. The data used in this study are not freely available because of legal restrictions. Their access was authorised by the French Ministry of Agriculture in the context of this study, provided the results remain anonymous.

Modelling the proportion of notifying farmers

The proportion of notifying farmers was analysed with a logistic regression model that included covariates as follows:

$$\text{Logit}(p_{ijk}) = \text{Département}_j + \text{Veterinarian}_k + \text{Production type}_i + \text{Size}_i + \text{Size}_k + \text{Number_vet}_k + \text{GTV}_k + \text{Prop_GTV}_j$$

p_{ijk} was the proportion of notifying farmers holding a cattle herd located in a *département* j with production type and size i , for which the veterinarian practice k carries out regulatory interventions. The location of the herd (*département*) and the veterinary practice were included as crossed random effects [10]. Indeed, some veterinary practices carry out

interventions in several *départements* and thus, their influence on the proportion of notifying farmers can interact across different *départements*.

The other covariates were: 1) with respect to farms, the production type “Productiontype_i” (dairy, beef, mixed herds, small herds, other production type, see Table 1) and herd size “Size_i” (with categories based on the distribution of this covariate); 2) with respect to veterinary practices, the clientele size “Size_k” (with categories based on the distribution of this covariate), the number of veterinarians working in the veterinary practice “Number_vet_k” (with two categories: one, or more veterinarians), GTV membership of the practice “GTV_k” (a binary covariate); 3) with respect to the *département*, the proportion of GTV members “Prop_GTV_j” (with categories based on the distribution of this covariate).

We adopted a backward model selection process, which involves starting with all candidate covariates, testing the deletion of each covariate using the Akaike Information Criterion (AIC) [11], deleting them if the model was improved by doing so, and repeating this process until no further improvement was possible. Two-factor interactions were tested, among farm-level covariates and veterinarian-level covariates, respectively. We checked model fit by studying quantile-quantile plots of quantiles of residuals as proposed by [12], assuming the fitted model is the true model versus the actual quantiles of residuals from the fitted model. In order to quantify the respective influence of veterinarians and institutional stakeholders on the proportion of notifying farmers, variability in the proportion of notifying farmers among *départements* and among veterinary practices was studied based on the distribution of the random effects estimated for each *département* (“Département_k”) and veterinary practice (“Veterinarian_k”) respectively. The odds ratio (OR) of the effect of a *département* *j* or a veterinary practice *k* was calculated as $\exp(\text{Département}_j)$ or $\exp(\text{Veterinarian}_k)$ respectively.

In order to analyse whether the influence of veterinarians was correlated with the influence of institutional stakeholders, we calculated the correlation between the variability in the proportion of notifying farmers among veterinary practices in *département j* and the effect of this *département j* on the proportion of notifying farmers (“*Département_j*”) using the Pearson correlation test. The underlying assumption was that a highly coordinated brucellosis event-driven surveillance system by local institutional stakeholders would be related to harmonised practices among farmers and veterinarians. According to this hypothesis, the variability in the proportion of notifying farmers among veterinary practices would tend to decrease as the *département* proportion of notifying farmers increases. For each *département j*, the variability in the proportion of notifying farmers among veterinary practices was computed as the component of two terms : 1) the inter-individual variation among veterinary practices , estimated as the variance of the distribution of the mean effect *Veterinarian_k* estimated for veterinarian practices located in this *département*; 2) the intra-individual variation, estimated as the mean standard errors of *Veterinarian_k* estimated for veterinarian practices located in this *département* (using the function *se.ranef()* in R). The statistical analyses were performed with R [13] and the lme4 [14] and arm [15] packages.

Results

Population characteristics

The study population included 181,531 cattle herds in 82 *départements* and the 1,894 related veterinary practices: 33.7% (n=61,255) were beef cattle, 28.8% (n=52,205) dairy cattle, 8.7% (n=15,629) mixed herds, 20.2% (n=36,748) were small cattle herds and 8.6% (n=15,694) of another production type. Herd size varied from one to 708 females-week (median value: 42). Veterinarians worked alone in 31% (n=590) and with colleagues in 69% (n=1,304) of veterinary practices respectively. More than half (55%, n=1,054) of veterinary practices carried out regulatory interventions in one *département*, 33% (n=626) in two *départements*,

11% (n=193) in three *départements* and the others (n=21) in four or five *départements*. Clientele size varied from one to 39,897 females-week (median value: 3,047). Overall, 716 (38%) of veterinary practices were a GTV member and the proportion of GTV members varied between 6 and 76%, depending on the *département* (median value: 43%). For 23.6% (n=447) of veterinary practices, no farmers reported any abortions over the study period.

Factors influencing the proportion of notifying farmers

The quantile-quantile plot suggested there were no major departures from the model assumptions. The final model included all the covariates tested except two (clientele size and proportion of GTV members in the *département*). Interactions did not significantly improve the model. Odds ratios and variances for the *départements* and veterinary practices are displayed in Table 2. For *départements*, 95% of the random effects varied from -0.64 to 0.62 (i.e. OR varying between 0.52 and 1.87). For veterinary practices, 95% of the random effects varied from -0.77 to 0.95 (i.e. OR varying between 0.46 and 2.59). The correlation between the variability in the proportion of notifying farmers among veterinary practices in *département j* and the effect of this *département j* on the proportion of notifying farmers was not significant (p=0.9).

Discussion

By analysing the proportion of farmers who participated in the French event-driven surveillance system for bovine brucellosis in 2011/2012, we intended to quantify the respective influence of veterinarians and all local institutional stakeholders (local veterinary services, GDSs and GTVs) on the implementation of this surveillance system. The proportion of notifying farmers was strongly influenced by farm factors (production type and herd size), with an OR up to 3.15. Factors at the veterinary practice level had a significant but lower effect, with an OR estimated at 1.12 and 1.37 for respectively the number of veterinarians and GTV membership, and 95% of the OR estimated for other unknown factors ranged from 0.46

to 2.59. Lastly, factors at the *département* level had the lowest effect: their influence was taken into account by a single random effect, with 95% of the estimated OR varying between 0.52 and 1.87. The variability in the proportion of notifying farmers among veterinary practices at a *département* scale was not correlated with the effect of the *département*.

Limitations of the study

Our analysis focused on abortion notification although the notification process involves abortion occurrence, abortion detection and abortion notification. Indeed, we assumed that veterinarians and local institutional stakeholders influence abortion notification in particular. In order to quantify the overall influence of local institutional stakeholders on the proportion of notifying farmers, we used the *département* as a proxy. We are aware that such an approach prevents us from differentiating the specific influence of local institutional stakeholders from other factors that actors in the field actors could share at the *département* level. In particular, the history of brucellosis in a *département* might influence their perception of brucellosis risk, and thus their willingness to report abortions. However, such an influence was not identified during our qualitative study [3]. Part of the variability among *départements* may also be due to farming practices, which differ between areas of production and might influence the ability of farmers to detect abortions. But as the production type was included in the final model, we assumed these effects were low in comparison to the influence of local institutional stakeholders. Therefore, we assumed that the *département* effect could be interpreted as an effect mainly due to the different local institutional stakeholders.

Due to a lack of available data, variations in the proportion of notifying farmers were studied in relation to the veterinary practice and not the individual veterinarian. We are aware that studying the influence of each veterinarian would have revealed a greater variability in the proportion of notifying farmers among veterinarians. However, variations in the proportion of notifying farmers among veterinarians are likely to be lower when they work together than

when they belong to different veterinary practices, as they are more likely to share common practices in the former case (including participation in the brucellosis event-driven surveillance system and the quality of data they collect). In any case, this hypothesis should be properly addressed.

Influence of specific factors related to the veterinarian and *département*

Based on our study, the proportion of notifying farmers was higher among veterinary practices with more than one veterinarian than among veterinarians working alone.

Veterinarians who work with other colleagues might be more inclined to report abortions than those who work alone: they can divide up tasks and thus have less need for giving priority to emergencies over regulatory interventions than veterinarians who work alone. They can also motivate each other to report abortions and discuss matters with colleagues should they have technical difficulties in identifying abortion aetiology.

Based on our study, veterinarians who are GTV members are more prone to report and/or to encourage farmers to report abortions than others. Those veterinarians are likely to be committed to developing technical expertise, and they find in this membership the way to maintain and develop this expertise (e.g. training courses and/or information). As revealed by the previous qualitative study, some veterinarians report abortions because they have a technical interest in doing so [3]. On the contrary, veterinarians who are not GTV members might lack the technical skills needed to identify the cause of abortion, which is considered difficult due to the wide range of potential pathogens, the ubiquity of pathogens such as Q fever or salmonellosis [16], and the lack of knowledge about differential diagnosis protocol [3].

Our study did not reveal any influence of clientele size and of the proportion of GTV members on a *département* scale on the proportion of notifying farmers. Clientele size was included as a proxy of the proportion of veterinarians' activity dedicated to cattle herds

(unavailable data), assuming that the higher this proportion was, the more prone veterinarians were to participate in bovine disease surveillance. The proportion of GTV members on a *département* scale was assumed to reflect the involvement of local GTVs in coordination and technical support of veterinarians. The absence of effect of these two covariates might be due to the fact that they did not correctly reflect the veterinarians' activity and the activity of local GTVs, respectively. Moreover, the fact that most information and training courses are organised and carried out at nationally could explain the weak influence of local GTVs on veterinarians' practices.

Respective influence of farmers, veterinarians and local institutional stakeholders

Based on the quantitative results of our study, the proportion of notifying farmers was influenced, in this order, by production type and herd size, veterinarians and, to a lesser extent, by local institutional stakeholders. These results reflect the respective role of each actor on the abortion notification process.

Farmers are key actors who detect and call for a veterinarian in the event of an abortion, and they are strongly influenced by mechanical and practical issues. The number of abortions, and thus the probability for a farmer to report abortions, increases with herd size. As underlined by the previous qualitative study, beef cattle farmers face difficulties in detecting aborting females and catching them when they are at pasture for a serological analysis [3].

Veterinarians are likely to have a greater influence on the decisions of farmers to call them for an abortion than institutional stakeholders, as they have frequent interactions with farmers.

When veterinarians are keen to report abortions, they can have a strong effect on farmers. But their own decision to report abortions and to promote the importance of abortion notification among farmers depends on several individual factors, as highlighted by the previous qualitative study [3].

Beyond the role of veterinarians, our study underlined the role local institutional stakeholders could have on the involvement of veterinarians and farmers in the mandatory abortion surveillance system, even if this role was smaller than that of veterinarians. Indeed, the implementation of the event-driven surveillance system for brucellosis and an abortion diagnosis protocol might differ among institutional stakeholders. Coordination of veterinarians, including technical support and information on the results of the mandatory surveillance systems, depends greatly on local veterinary services. Likewise, the abortion diagnosis protocols provided by some GDSs might encourage actors in the field to test aborting cows for diseases other than brucellosis and thus to report abortions. In some *départements*, institutional stakeholders provide veterinarians with sampling material (kits with a vaginal swab, dry or EDTA tubes, etc.) and manage the shipment of samples to the laboratory. But despite some efforts, local institutional stakeholders face difficulties in encouraging farmers and veterinarians to report abortions, which might explain their weak influence on the proportion of notifying farmers identified in our study.

Besides, based on our results, the influence of veterinarians is not correlated with the influence of local institutional stakeholders. Veterinarians report or do not report abortions regardless of the level of surveillance system coordination by local institutional stakeholders: some are prone to report abortions in *départements* with a low proportion of notifying farmers whereas others are not, even if they are located in *départements* with a high proportion of notifying farmers.

Prospects for improving the coordination of veterinarians and institutional stakeholders

Based on the results of this study, there is a need for local institutional stakeholders to standardise the activity of veterinary practices in order to have a more effectively coordinated and consistent disease surveillance system. Veterinarians act as the interface between veterinary services, GDSs, GTVs and farmers. Besides carrying out regulatory interventions,

they play a major role in encouraging farmers to participate in these surveillance systems. This role should be promoted locally by taking into account their difficulties and expectations. Nationally, a diagnosis protocol for abortive diseases was recently drawn up based on scientific requirements for sampling and laboratory analyses. Improving the coordination of veterinarians by institutional stakeholders providing technical support, training and information on the results of the abortion diagnosis protocol (in addition to the results from the mandatory surveillance system) is also expected to increase their participation in the surveillance system [17]. These coordination actions should be standardised across *départements* by national institutional bodies.

Conclusions

To our knowledge, this is the first study to quantify the respective influence of veterinarians and local institutional stakeholders on the notification process of a mandatory disease. In addition to carrying out regulatory interventions, veterinarians play a major role in encouraging farmers to participate in the surveillance systems. However, improving their involvement is a challenge, considering their number, heterogeneous practices, knowledge and attitudes. The results of this study, combined with a previous qualitative study [3], shed light on the need to consolidate the involvement of veterinarians and local institutional stakeholders in the organisation of surveillance by national institutional bodies. Such initiatives would require special staff, but would also increase actors' participation in the surveillance system.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

AB performed the study and drafted the manuscript. EM and DC participated in the conception, design and analysis of the study. All the authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge the French Ministry of Agriculture and the national veterinary technical association for having provided access to data. They would like to thank Dana Pottratz of ANSES and Delphine Libby-Claybrough for checking the English. AB's position at ANSES-Lyon is financially supported by the French Ministry of Agriculture.

References

1. Anonymous: **Article R. 223-79 du Code rural et de la pêche maritime 2003, JORF 07.08.2003.**
2. Bronner A, Hénaux V, Vergne T, Vinard J-L, Morignat E, Hendrikx P, Calavas D, Gay E: **Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach.** *Plos one* 2013, **8**:e63246.
3. Bronner A, Hénaux V, Fortané N, Hendrikx P, Calavas D: **Why farmers and veterinarians do not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France?** *BMC Vet Res* 2014, **10**:93.
4. Glaser B, Strauss A: *The discovery of grounded theory. Strategies for qualitative research.* New York: Aldine de Gruyter; 1967.
5. Genchi C, Bowman D, Drake J: **Canine heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) in Western Europe: survey of veterinary awareness and perceptions.** *Parasit Vectors* 2014, **7**:206.
6. Gunn G, Heffernan C, Hall M, McLeod A, Hovi M: **Measuring and comparing constraints to improved biosecurity amongst GB farmers, veterinarians and the auxiliary industries.** *Prev Vet Med* 2008, **84**:310-323.
7. Higgings H, Huxley J, Wapenaar W, Green M: **Quantifying veterinarians' beliefs on disease control and exploring the effect of new evidence: a bayesian approach.** *J Dairy Sci* 2014, **97**:3394-3408.
8. Day F, Sutton G: **General practitioner notifications of gastroenteritis and food poisoning: cause for concern.** *J Public health* 2007, **29**:288-291.
9. Figueiras A, Lado E, Fernandez S, Hervada X: **Influence of physicians' attitudes on under-notifying infectious diseases: a longitudinal study.** *Public Health* 2004, **118**:521-526.

10. Baayen R, Davidson D, Bates D: **Mixed-effects modeling with crossed random effects for subjects and items.** *J Mem Lang* 2008, **59**:390-412.
11. Burnham K, Anderson D: *Model selection and inference: a practical information - theoretic approach.* New York: Springer; 1998.
12. Zuur A, Ieno E, Walker N, Saveliev A, Smith G: *Mixed effects models and extensions in ecology with R* New York: Springer; 2009.
13. **R: A language and environment for statistical computing.** R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, ISBN 3-900051-07-0 [<http://www.R-project.org>]
14. **Package lme4** [<http://cran.r-project.org/web/packages/lme4/lme4.pdf>]
15. **Package arm** [<http://cran.r-project.org/web/packages/arm/arm.pdf>]
16. Carpenter TE, Chriel M, Andersen MM, Wulfson L, Jensen AM, Houe H, Greiner M: **An epidemiologic study of late-term abortions in dairy cattle in Denmark, July 2000-August 2003.** *Prev Vet Med* 2006, **77**:215-229.
17. Sawford K: **Animal health surveillance for early detection of emerging infectious disease risks.** Calgary, Department of Medical Science; 2011.

Tables

Table 1: Typology of the production type of cattle herds

Production type	Definition
Beef	Herds with more than 10 calvings from beef females and fewer than 10 calvings from dairy females.
Dairy	Herds with more than 10 calvings from dairy females and fewer than 10 calvings from beef females.
Mixed	Herds with more than 10 calvings from dairy females and more than 10 calvings from beef females.
Small herd	Herds with fewer than 10 calvings from dairy females and fewer than 10 calvings from beef females, with a mean number of females over 24 months of age held per week of less than 10, and from which fewer than 10 males were sent to slaughterhouse.
Other	Herds with fewer than 10 calvings from dairy females and fewer than 10 calvings from beef females, with a mean number of females over 24 months of age held per week above 10, and/or from which more than 10 males were sent to the slaughterhouse.

Table 2: Odds ratio estimates from the logistic regression model

95% confidence intervals are mentioned in square brackets and values in bold type indicate significant differences (i.e. confidence interval not including 1.00).

Variable		Odds ratio [95% CI]
Herd production type	Beef	1
	Dairy	3.15 [3.03 - 3.27]
	Mixed	2.0 [1.9 - 2.09]
	Small herd	0.13 [0.12 - 0.15]
	Other	0.40 [0.37 - 0.44]
Herd size	<50	1
	[50-100[1.95 [1.88 - 2.01]
	≥100	3.10 [2.97 - 3.23]
Veterinary practice	One veterinarian	1
	More than one veterinarian	1.12 [1.03 - 1.23]
Membership of a technical veterinary association*	No	1
	Yes	1.37 [1.27 - 1.47]
“Département” variance		0.13
“Veterinary practice” variance		0.32

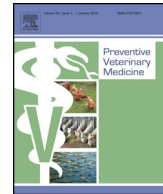
* namely *Groupeement technique vétérinaire (GTV)*



Contents lists available at ScienceDirect

Preventive Veterinary Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/prevetmed



Short Communication

Was the French clinical surveillance system of bovine brucellosis influenced by the occurrence and surveillance of other abortive diseases?



Anne Bronner^{a,*}, Eric Morignat^a, Anne Touratier^b, Kristel Gache^b,
Carole Sala^a, Didier Calavas^a

^a ANSES-Lyon, Unité Épidémiologie, 31 avenue Tony Garnier, 69364 Lyon Cedex 07, France

^b GDS France, 149, rue de Bercy, 75595 Paris Cedex 12, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 14 May 2014

Received in revised form 5 December 2014

Accepted 5 January 2015

Keywords:

Brucellosis

Schmallenberg

Q fever

Abortion

Clinical surveillance

ABSTRACT

The bovine brucellosis clinical surveillance system implemented in France aims to detect early any case of bovine brucellosis, a disease of which the country has been declared free since 2005. It relies on the mandatory notification of every bovine abortion. Following the spread of the Schmallenberg virus (SBV) in France in 2012 and 2013, and the implementation in 2012 of a clinical surveillance programme of Q fever based on abortion notifications in ten pilot *départements*, our objective was to study whether these two events influenced the brucellosis clinical surveillance system. The proportion of notifying farmers was analyzed over each semester from June 1, 2009 to June 30, 2013 according to the size and production type of herds, SBV status of *départements* and the implementation of the Q fever surveillance. Our analysis showed a slight increase in the proportion of notifying farmers as *départements* became infected by SBV, and after the implementation of Q fever surveillance (during the first semester of 2013). These variations might be explained by an increase in abortion occurrence (congenital deformities in newborns, due to SBV) and/or by an increase in farmers' and veterinarians' awareness (due to the spread of SBV and the implementation of the Q fever surveillance). These results highlight the difficulties in interpreting variations in the proportion of notifying farmers as a consequence of an increase in abortion occurrence. As bovine abortion surveillance can play an important role in the early warning for several diseases, there is a need to explore other ways to monitor abortions in cattle, such as syndromic surveillance using the dates of artificial insemination or calving data.

© 2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

The bovine brucellosis clinical surveillance system implemented in France aims to detect early any case of bovine brucellosis, a disease of which the country has

been declared free since 2005. It relies on the mandatory notification of every bovine abortion. According to national regulations, farmers have to call their veterinarian for any bovine abortion, defined by the French "Code Rural" as the expulsion of the foetus or calf, stillborn or dying within 48 h of birth (Anonymous, 2003). The veterinarian has then to report the abortion and take a blood sample from the aborting female to test for *Brucella* spp. The veterinarian's visit and subsequent laboratory analyses are funded by veterinary services. However, the brucellosis clinical

* Corresponding author. Tel.: +33 (0)478726543;

fax: +33 (0)478619145.

E-mail address: anne.bronner@anses.fr (A. Bronner).

Table 1
Production type of cattle herds.

Production type	Definition
Beef	Herds with more than 10 calvings from beef females and less than 10 calvings from dairy females.
Dairy	Herds with more than 10 calvings from dairy females and less than 10 calvings from beef females.
Mixed	Herds with more than 10 calvings from dairy females and more than 10 calvings from beef females.
Small herd	Herds with less than 10 calvings from dairy females and less than 10 calvings from beef females, with a mean number of females over 24 months of age held per week less than 10, and from which less than 10 males were sent to slaughterhouse.
Other	Herds with less than 10 calvings from dairy females and less than 10 calvings from beef females, with a mean number of females over 24 months of age held per week above 10, and/or from which more than 10 males were sent to slaughterhouse.

surveillance system has been documented to have limited sensitivity. Besides, the proportion of notifying farmers (i.e. the ratio of the number of farmers who reported at least one abortion to the total number of farmers) and the sensitivity of the surveillance system were highly influenced by the occurrence of the bluetongue virus serotype 8 (BTV-8) in 2007/2008 in France, due to an increase in abortions occurrence and to an increase in farmers' and veterinarians' awareness of the need to detect the disease (Bronner et al., 2013). However, we wondered whether this influence was specific to BTV-8, or would also exist if other abortive diseases occurred or were monitored. Accordingly, it was worthwhile to question the influence of the emergence of the Schmallenberg virus (SBV) and the implementation of a clinical surveillance programme of Q fever on the bovine brucellosis clinical surveillance system.

SBV is caused by a novel *Orthobunyavirus* and was first identified in Germany in November 2011. The first cases of SBV virus infection were confirmed in France in deformed lambs on January 25, 2012, indicating a circulation of SBV during the second semester of 2011 (Dominguez et al., 2012a). Non-specific clinical signs such as fever, decreased milk production and diarrhoea are associated with the acute infection in cattle, while late abortions and birth defects in newborns were reported on pregnant females infected by SBV (Hoffmann et al., 2012). Since its emergence, SBV infection has been closely monitored (Dominguez et al., 2012b). Farmers were urged to contact their veterinarian when encountering cases of ruminant neonates or fetuses stillborn, malformed or showing nervous disorders to test them for SBV (Dominguez et al., 2012b; Gache et al., 2013a). During season I of SBV (from September 1, 2011 to August 31, 2012), congenital forms of SBV infection were detected in 2018 cattle herds, located in 74 départements (a département is a French administrative unit with a mean area of 5800 km²). During season II of SBV (from September 1, 2012 to August 31, 2013), 1531 cattle herds were detected, located in 76 départements.

Besides the SBV surveillance, a clinical surveillance programme of Q fever has been implemented since the second semester of 2012 in ten pilot départements (Anonymous, 2012; Gache et al., 2013b). This surveillance relies on the brucellosis clinical surveillance system: In case of repeated abortions (i.e. two abortions within 30 days), aborting females are simultaneously tested for brucellosis and Q fever. Half the cost of laboratory tests is funded by veterinary services. The remaining cost of laboratory tests is

partially or totally funded by the *Groupements de Défense Sanitaire* (GDS, a *départementale* association of stock farmers addressing health issues). Thus, in some départements, farmers have to contribute to the cost of Q fever analysis. In this context, stakeholders involved in the surveillance of bovine abortions raised the question of a possible influence of additional costs supported by some farmers to test aborting cows for Q fever on their willingness to participate in the brucellosis surveillance system.

Thus, our objectives were to assess if the SBV epizootic and/or the implementation of the clinical surveillance programme of Q fever influenced the proportion of notifying farmers and if they did, to quantify it.

2. Materials and methods

2.1. Data sources and study population

Abortion notification data were extracted from the French national animal health information database SIGAL (Système d'information de la Direction générale de l'alimentation), including the herd identification number and dates of veterinarian visits. For all farmers, information about farm location (*département*), animals (identification number, birth date, sex and breed), and animal movements (herd identification number, date, reason for entry and for exit) were extracted from the French National Cattle Register.

The study focused on abortions reported from July 1, 2009 to June 30, 2013 and included 77 départements in which at least one abortion per year since 2008 was reported, and 177,735 cattle herds where at least one calving was recorded each year over the study period. For each semester included in the study period, a cattle herd was characterized by its *département*, size, production type and the existence of an abortion notification. Herd size was calculated as the mean number of females over 24 months of age per week. Five production types were defined according to the breeds and the number of calvings (Table 1).

Départements were categorized according to their SBV status, by differentiating départements first infected by SBV during season I (with more than 20 reported cases during season I), départements first infected by SBV during season II (with less than 20 reported cases during season I but more than 20 reported cases during season II), and départements poorly infected by SBV whatever the season (with less than 20 reported cases during season I and season II). Indeed, the

proportion of seropositive animals per herd was nil or very low in *départements* where less than 20 clinical cases of SBV were reported (Gache et al., 2012). *Départements* were also categorized according to their participation in the Q fever surveillance programme, by distinguishing pilot *départements* from others. From the ten pilot *départements* for Q fever surveillance, five were first infected by SBV during season I, four during season II and one was poorly infected by SBV. Among the 67 other *départements*, 27 were first infected by SBV during season I, 21 during season II and 19 were poorly infected by SBV.

2.2. Modelling of the proportion of notifying farmers

The proportion of notifying farmers was analyzed with a logistic regression model that included categorical covariates as follows:

$$\begin{aligned} \text{Logit}(p_{ijks}) = & \text{Department}_k + \text{Production type}_i + \text{Size}_j \\ & + \text{Q fever}_k + \text{SBV}_k + \text{Semester}_s \\ & + (\text{Q fever} \& \text{SBV semester})_s + \text{SBV}_k \\ & \times (\text{Q fever} \& \text{SBV semester})_s + \text{Q fever}_k \\ & \times (\text{Q fever} \& \text{SBV semester})_s \end{aligned}$$

Here p_{ijks} was the proportion of notifying farmers with production type i and size j , located in a *département* k , over the semester s . The location of the herd (*département*) was included as a random effect and the categorical covariates were (in this order): (1) at the farm level, the production type (dairy, beef, mixed or small herds, other production type, see Table 1) and herd size (with categories based on quartiles); (2) at the *département* level, the participation in the Q fever surveillance programme (pilot and non-pilot *départements*) and the SBV status (first infected by SBV during season I, first infected by SBV during season I, and poorly infected by SBV); (3) the semester of the year; and (4) the “Q fever and SBV semester”, that refers to the period over which the SBV epizootic spread and Q fever surveillance was implemented. Five categories were defined: the second semester of 2011 (i.e. the first semester of the season I of SBV), the first semester 2012 (i.e. the second semester of the season I of SBV), the second semesters of 2012 (i.e. the first semester of the season II of SBV and the first semester of the implementation of the Q fever surveillance programme), the first semester 2013 (i.e. the second semester of the season II of SBV and the second semester of the implementation of the Q fever surveillance programme), other semesters. The most relevant interactions were tested.

The statistical analyses were performed with R (R-Development-Core-Team, 2011). We adopted a backward model selection process, which involves starting with all candidate covariates and interactions, testing the deletion of each interaction and covariate using the Likelihood ratio test, deleting them if the model was improved by doing so, and repeating this process until no further improvement was possible. We checked model fit by studying quantile–quantile plots of quantiles residuals as proposed by Zuur et al. (2009), assuming the fitted model is the true

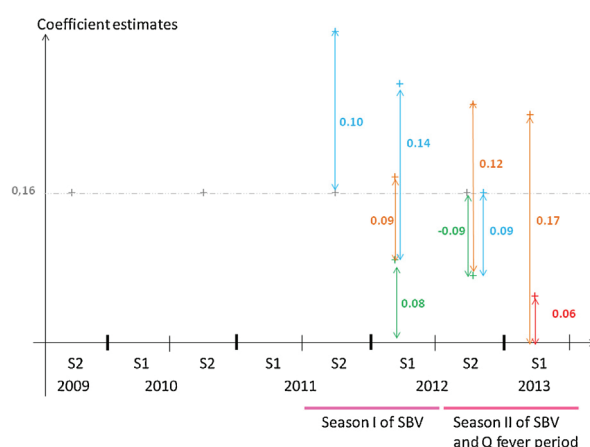


Fig. 1. Coefficient estimates of time-dependent effects according to the time trend and time events. The mean coefficient estimates, when significant, are plotted according to each semester (S1 – first semester of year Y or S2 – second semester of year Y). *Départements* poorly infected by the SBV and non-pilot for Q fever were the reference level. Time-dependent effects refer to: the semester effect (in grey), the SBV and Q fever semesters effect (green), interactions between pilot *départements* and SBV and Q fever semesters effects (red), between SBV I and SBV and Q fever semesters effects (blue), and between SBV II and SBV and Q fever semesters effects (brown). (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

model against the actual quantiles of residuals from the fitted model.

3. Results

The study population included 177,735 cattle herds: 39.6% ($n = 70,469$) were beef cattle, 34.8% ($n = 61,831$) dairy cattle, 8.7% ($n = 15,417$) mixed herds, 19.8% ($n = 35,210$) were small cattle herds and 23% ($n = 40,838$) of another production type. On average, between 10% ($n = 17,886$) and 12% ($n = 21,015$) of farmers reported at least one abortion during each semester: 60% were dairy cattle herds farmers, 22% beef cattle herds farmers and 11% mixed cattle herds farmers.

The selected model included all covariates and interactions from the initial model. The marginal p -value for the likelihood ratio test was highly significant (p -value < 0.001) for all covariates and interactions. The quantile–quantile plot suggests there were no major departures from the model assumptions. Estimates of the parameters of the model are displayed in Table 2 and Fig. 1 and were used to compute Odds ratios (OR). The standard deviation of the *département* effect was 0.38. The proportion of notifying farmers was higher among dairy and mixed cattle herds than among beef cattle herds (OR = 2.81 [2.75–2.87] and OR = 1.98 [1.93–2.04], respectively). It increased with the number of females over 24 months of age, was higher during the second semester of the year than during the first one (OR = 1.17 [1.15–1.19]), and higher in pilot *départements* participating in Q fever surveillance than in others (OR = 1.40 [1.08–1.82]). In *départements* which were poorly infected by SBV and where no clinical surveillance programme of Q fever was implemented

Table 2

Coefficient estimates of the fixed effects from the logistic regression model 95% confidence intervals are mentioned in square brackets and bolded values indicate significant differences (i.e. confidence interval not including 3.00).

	Variable	Coefficient estimate [CI 95%]
Herd production type	Beef	1
	Dairy	1.03 [1.01; 1.05] ***
	Mixed	0.68 [0.66; 0.71] ***
	Small herd	−1.09 [−1.17; −1.01] ***
	Other	−0.04 [−0.07; −0.01] *
Herd size	<18	1
	[18–46]	0.84 [0.79; 0.89] ***
	[46–75]	1.38 [1.32; 1.43] ***
	≥75	1.79 [1.74; 1.85] ***
Implementation of the Q fever surveillance programme	Non-pilot départements	1
	Pilot départements	0.34 [0.08; 0.6] *
Département SBV status	Départements poorly infected by SBV	1
	Départements first infected during season I (SBV I)	−0.03 [−0.25; 0.19]
	Départements first infected during season II (SBV II)	−0.08 [−0.31; 0.15]
Semester	1st semester	1
	2nd semester	0.16 [0.14; 0.18] ***
SBV and Q fever semester	2nd semester 2009, 1st and 2nd semester 2010, 1st semester 2011	1
	2nd semester 2011	−0.04 [−0.11; 0.03]
	1st semester 2012	0.08 [0; 0.15]
	2nd semester 2012	−0.09 [−0.16; −0.02] *
	1st semester 2013	0 [−0.07; 0.07]
	Pilot départements × 2nd semester 2011	−0.02 [−0.08; 0.03]
	Pilot départements × 1st semester 2012	0 [−0.05; 0.05]
	Pilot départements × 2nd semester 2012	−0.05 [−0.1; 0.01]
	Pilot départements × 1st semester 2013	0.06 [0; 0.11] *
	SBV I × 2nd semester 2011	0.1 [0.02; 0.17] *
Interactions	SBV I × 1st semester 2012	0.14 [0.06; 0.22] ***
	SBV I × 2nd semester 2012	0.09 [0.01; 0.17] ***
	SBV I × 1st semester 2013	−0.04 [−0.12; 0.04]
	SBV II × 2nd semester 2011	0.08 [0; 0.16]
	SBV II × 1st semester 2012	0.09 [0.01; 0.17] *
	SBV II × 2nd semester 2012	0.12 [0.04; 0.2] **
	SBV II × 1st semester 2013	0.17 [0.09; 0.25] ***

* The level of significance of each effect: *p*-value between 0.01 and 0.05.

** The level of significance of each effect: *p*-value between 0.001 and 0.01.

*** The level of significance of each effect: *p*-value <0.001.

(considered as the reference level), the proportion of notifying farmers increased during the first semester of 2012 (OR=1.08 [1.01–1.16]) but slightly decreased during the second semester of 2012 (OR=0.91 [0.85–0.98]). Interactions between “Q fever and SBV semesters” and SBV status, and between “Q fever and SBV semesters” and the participation in the Q fever surveillance programme were significant (Table 2).

The proportion of notifying farmers increased during the second semester of 2011 ($OR = \exp^{(0.1-0.04)} = 1.16$ [1.02–1.1]) and the first semester of 2012 ($OR = \exp^{(0.14+0.08)} = 1.25$ [1.20–1.29]) in the 32 départements first infected by SBV during the season I in comparison to previous semesters (Fig. 1). It increased during the first semester of 2012 (OR=1.18 [1.13–1.22]) and the first semester of 2013 (OR=1.18 [1.14–1.23]) in the 25 départements first infected by SBV during the season II in comparison to previous semesters (Fig. 1). These increases were also significant in comparison to variations observed in the départements poorly infected by SBV (Table 2). Besides, the proportion of notifying farmers

was higher in pilot départements for Q fever programme than in other départements (OR=1.41 [1.08–1.82]), and this proportion slightly increased during the first semester of 2013 (OR=1.06 [1–1.12]) (Table 2 and Fig. 1).

4. Discussion

Our analysis showed a slight increase in the proportion of notifying farmers as départements became infected by SBV, and after the implementation of Q fever surveillance (during the first semester of 2013). This study confirmed the influence of the production type and herd size on the probability for a farmer to report abortion (Bronner et al., 2013). Indeed, beef cattle farmers face difficulties in detecting and catching aborting females at pasture for a serological analysis (Bronner et al., 2014). Besides, the number of abortions, and thus the probability for a farmer to report abortions, increased with herd size. The herd size may also reflect the degree of technical skill of farmers: farmers with large herds may be more prone to care about their animals' health and thus, to report abortions.

The increase in the proportion of notifying farmers as *départements* became infected by SBV might be explained by an increase in abortion occurrence and/or by an increase in farmers' and veterinarians' awareness. First, SBV surveillance relied on the brucellosis clinical surveillance system: suspected cases of a congenital infection by SBV could be reported as abortion and tested for brucellosis and SBV. Thus, the increase in abortions with deformities has certainly led to an increase in the proportion of notifying farmers. Second, it is highly possible that some farmers reported abortions without any deformities to ensure the absence of SBV in their herd (Bronner et al., 2014), even if these abortions were not considered as suspected cases of SBV at the national level. An increasing awareness (due to the spread of SBV in some *départements* during the first semester 2012) might explain the increase in the proportion of notifying farmers at the same time in *départements* infected by SBV during season II.

During the BTV-8 epizootic in 2007/2008, the proportion of notifying farmers increased by 20–30% (Bronner et al., 2013). The lower increase in the proportion of notifying farmers during the SBV epizootic was certainly due to: (1) the number of cattle herds clinically infected by SBV which was lower than the number of cattle herds clinically infected by BTV-8 (15,000 cases of BTV-8 in 2007 and 30,000 cases in 2008); (2) the significant impact of BTV-8 on embryonic losses and abortion occurrence: the rate of fertility failures was estimated to increase by 8–21 percentage points in infected herds, and the rate of abortions by 6.7 percentage points (De Clercq et al., 2008; Nusinovič et al., 2012). In French cattle herds with congenital infection of SBV, the average number of females with reproductive disorders was about 6% (GDS France, 2012); (3) a higher farmers' and veterinarians' awareness towards BTV-8, because of its economic impact.

The proportion of notifying farmers was higher in pilot *départements* for Q fever surveillance than in others, because they were selected based on the good results from the brucellosis clinical surveillance. The slight increase in this proportion during the first semester of 2013 is certainly explained by an increase in farmers' and veterinarians' awareness: before the implementation of the Q fever surveillance, training sessions were held to present the Q fever clinical surveillance procedure to veterinarians, and farmers were urged to report abortion. To analyze the specific influence of any additional costs of Q fever analysis supported by farmers on the proportion of notifying farmers, we differentiated non pilot *départements*, pilot *départements* where Q fever analyses were free of charge for the farmers and pilot *départements* where a part of the cost of Q fever analyses was supported by farmers. We found no significant effect of any additional costs on the proportion of notifying farmers. According to a previous study (Bronner et al., 2014), financial factors did not greatly influence the decision of farmers to report abortions when they are worried about the occurrence of abortions. Moreover, it is possible that diagnostic of enzootic abortive diseases (including Q fever) had been usually made in case of abortions before the implementation of the Q fever surveillance

in some herds: in these herds, the costs supported by farmers did not change and thus, did not influence the decision of farmers to participate or not in the surveillance system.

In conclusion, our study underlined the influence of the occurrence and surveillance of two diseases (SBV and Q fever) on the bovine brucellosis clinical surveillance system. This surveillance presents the advantages of being ongoing and useful to detect outbreaks (England et al., 2004). However, our results highlight the difficulties in interpreting variations in the proportion of notifying farmers as a consequence of an increase in abortion occurrence. As bovine abortion surveillance can play an important role in the early warning for several diseases (e.g. bluetongue, Rift valley fever), there is a need to explore other ways to monitor abortions in cattle, such as syndromic surveillance using the dates of artificial insemination or calving data.

References

- Anonymous, 2003. Article R. 223-79 du Code rural et de la pêche maritime. JORF.
- Anonymous, 2012. Arrêté du 13 août 2012 relatif à la constitution d'un dispositif pilote de surveillance de la fièvre Q dans des départements en élevages bovins, ovins et caprins. JO, <http://www.legifrance.gouv.fr/> (accessed 21.08.12).
- Bronner, A., Hénaux, V., Vergne, T., Vinard, J.-L., Morignat, E., Hendrikx, P., Calavas, D., Gay, E., 2013. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture–recapture approach. PLOS ONE 8, e63246.
- Bronner, A., Hénaux, V., Fortané, N., Hendrikx, P., Calavas, D., 2014. Why farmers and veterinarians do not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France? BMC Vet. Res. 10, 93.
- De Clercq, K., Leeuw, I.D., Verheyden, B., Vandemeulebroucke, E., Vanbinst, T., Herr, C., Meroc, E., Bertels, G., Steurbaut, N., Miry, C., Bleecker, K.D., Maquet, G., Bughin, J., Saulmont, M., Lebrun, M., Sustronck, B., Deken, R.D., Hooyberghs, J., Houdart, P., Raemaekers, M., Mintiens, K., Kerkhofs, P., Goris, N., Vandenbussche, F., 2008. Transplacental infection and apparently immunotolerance induced by a wild-type bluetongue virus serotype 8 natural infection. Transbound. Emerg. Dis. 55, 352–359.
- Dominguez, M., Hendrikx, P., Zientara, S., Calavas, D., 2012a. Bilan de la surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg (SBV) chez les bovins [janvier–août 2012]. <http://www.platforme-es.fr/images/documents/20130124.%20rapportsbv-bv.pdf>
- Dominguez, M., Hendrikx, P., Zientara, S., Calavas, D., Jay, M., Languille, J., Fediaevsky, A., 2012b. Preliminary estimate of Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks – France. Vet. Rec. 171, <http://dx.doi.org/10.1136/vr.100883>.
- England, T., Kelly, L., Jones, R., MacMillan, A., Wooldridge, M., 2004. A simulation model of brucellosis spread in British cattle under several testing regimes. Prev. Vet. Med. 63, 63–73.
- Gache, K., Dominguez, M., Touratier, A., Hendrikx, P., 2012. Virus Schmallenberg: résultats d'enquêtes sérologiques. http://platforme-es.fr/images/documents/Resultats_serologies_SBV.pdf
- Gache, K., Dominguez, M., Touratier, A., Calavas, D., 2013a. Bilan de la surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg Saison II. <http://www.platforme-es.fr/images/documents/bilan%20sbv%20saison%20ii.pdf>
- Gache, K., Sala, C., Perrin, J.-B., Rousset, E., Touratier, A., 2013b. Dispositif pilote fièvre Q: présentation et bilan de fonctionnement de la surveillance des élevages de ruminants présentant des avortements répétés. Bull. Epidemiol. Anses-DGAI 58, 12–16.
- GDS France, 2012. Résultats intermédiaires de l'enquête descriptive réalisée dans les élevages atteints par le virus de Schmallenberg (formes congénitales) – Bovins. <http://www.platforme-es.fr/images/documents/12-09-2012-sbv.eqdes.bv.tt3.pdf>
- Hoffmann, B., Scheuch, M., Höper, D., Jungblut, R., Holsteg, M., Schirrmeier, H., Eschbaumer, M., Goller, K.V., Wernike, K., Fischer, M., Breithaupt, A., Mettenleiter, T.C., Beer, M., 2012. Novel

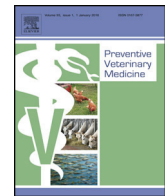
- Orthobunyavirus* in cattle, Europe, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 18, <http://dx.doi.org/10.3201/eid1803.111905>.
- Nusinovici, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudeau, F., Fourichon, C., 2012. Increase in the occurrence of abortions associated with exposure to the bluetongue virus serotype 8 in naïve dairy herds. *Theriogenology* 78, 1140–1151.
- R-Development-Core-Team, 2011. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, ISBN 3-900051-07-0.
- Zuur, A., Ieno, E., Walker, N., Saveliev, A., Smith, G., 2009. *Mixed Effects Models and Extensions in Ecology with R*. Springer, New York.



Contents lists available at ScienceDirect

Preventive Veterinary Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/prevetmed



Quantitative and qualitative assessment of the bovine abortion surveillance system in France

Anne Bronner^{a,*}, Emilie Gay^a, Nicolas Fortané^b, Mathilde Palussière^a,
Pascal Hendrikx^c, Viviane Hénaux^a, Didier Calavas^a

^a ANSES-Lyon, Unité Epidémiologie, 31 avenue Tony Garnier, 69364 Lyon Cedex 07, France

^b Unité RiTME, INRA, 65 Boulevard de Brandebourg, 94205 Ivry-sur-Seine, France

^c ANSES, Unité de coordination et d'animation de la surveillance (UCAS), Direction des laboratoires, 27/31 avenue du Général Leclerc, 94700 Maisons-Alfort, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 May 2014

Received in revised form 30 January 2015

Accepted 18 February 2015

Keywords:

Brucellosis

Passive surveillance

Assessment

Attributes

Data quality

ABSTRACT

Bovine abortion is the main clinical sign of bovine brucellosis, a disease of which France has been declared officially free since 2005. To ensure the early detection of any brucellosis outbreak, event-driven surveillance relies on the mandatory notification of bovine abortions and the brucellosis testing of aborting cows. However, the under-reporting of abortions appears frequent. Our objectives were to assess the aptitude of the bovine abortion surveillance system to detect each and every bovine abortion and to identify factors influencing the system's effectiveness. We evaluated five attributes defined by the U.S. Centers for Disease Control with a method suited to each attribute: (1) data quality was studied quantitatively and qualitatively, as this factor considerably influences data analysis and results; (2) sensitivity and representativeness were estimated using a unilist capture–recapture approach to quantify the surveillance system's effectiveness; (3) acceptability and simplicity were studied through qualitative interviews of actors in the field, given that the surveillance system relies heavily on abortion notifications by farmers and veterinarians. Our analysis showed that (1) data quality was generally satisfactory even though some errors might be due to actors' lack of awareness of the need to collect accurate data; (2) from 2006 to 2011, the mean annual sensitivity – i.e. the proportion of farmers who reported at least one abortion out of all those who detected such events – was around 34%, but was significantly higher in dairy than beef cattle herds (highlighting a lack of representativeness); (3) overall, the system's low sensitivity was related to its low acceptability and lack of simplicity. This study showed that, in contrast to policy-makers, most farmers and veterinarians perceived the risk of a brucellosis outbreak as negligible. They did not consider sporadic abortions as a suspected case of brucellosis and usually reported abortions only to identify their cause rather than to reject brucellosis. The system proved too complex, especially for beef cattle farmers, as they may fail to detect aborting cows at pasture or have difficulties catching them for sampling. By investigating critical attributes, our evaluation highlighted the surveillance system's strengths and needed improvements. We believe our comprehensive approach can be used to assess other event-driven surveillance systems. In addition, some of our recommendations on increasing the effectiveness of event-driven brucellosis surveillance may be useful in improving the notification rate for suspected cases of other exotic diseases.

© 2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

* Corresponding author. Tel.: +33 0478726543; fax: +33 0478726543.

E-mail address: anne.bronner@anses.fr (A. Bronner).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.02.019>

0167-5877/© 2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Event-driven surveillance systems (i.e. “clinical” or “passive” surveillance systems) are essential for animal health as they play an important early warning role for many diseases. Theoretically, they consist in reporting every clinically suspect case for notifiable diseases, but their low sensitivity is often mentioned as one of their main limitations (Doyle et al., 2002; Hadorn et al., 2008). In this context, it is of utmost importance for risk managers to formally evaluate these surveillance systems to assess their effectiveness and efficiency, and to identify ways of improving them.

Abortion is the main clinical sign of bovine brucellosis once the disease is introduced into a cattle herd (Nicoletti, 1980). This infectious disease can be transmitted to humans, causing a febrile syndrome and complications such as orchitis, endocarditis or arthritis. In France, the disease was eradicated from the bovine population in 2003 and the country has been declared officially free of the disease since 2005. Nevertheless, the recent outbreaks in France (April 2012 (OIE, 2012a)) remind us that the risk of introduction or the re-appearance of bovine brucellosis still exists and emphasise the importance of an effective event-driven surveillance system to rapidly detect all cases of bovine brucellosis (Fediaevsky et al., 2011).

The event-driven surveillance system for bovine brucellosis, first implemented in France in 1965, relies on the mandatory notification of bovine abortions and on the testing of aborting cows for brucellosis. The surveillance system is coordinated by France's Veterinary Services, the governmental body that implements animal health and welfare measures. In the event of a bovine abortion—defined by the French “Rural Code” as the expulsion of a foetus or calf, stillborn or dying within 48 h of birth (Anon., 2003b)—farmers have to call their veterinarian (mandated by the Veterinary Services to carry out operations such as vaccination or sample collection). Thus, foetal loss from 42 days of pregnancy onwards and neonatal deaths has to be reported. The veterinarian must then collect specific data (farm and female identification numbers, date of abortion, date of visit and stage of pregnancy) and take a blood sample from the aborting cow to test for *Brucella* spp. In practice, an abortion is reported to the Veterinary Services when the blood sample is sent to the departmental laboratory (a *département* being a French administrative unit with an average surface area of 5800 km²). Both the veterinarian's visit and brucellosis analysis are paid out of public funds and cost about four million euros per year. The failure to report a detected abortion is punishable by a fine of 1500 euros (Anon., 2003a). However, this punishment is never enforced as farmers and veterinarians who do not comply with this regulation are never identified.

Abortion is not a clinical sign specific to brucellosis. To help identify the cause of abortion, the GDS¹ animal health organisations have developed in some *départements* a differential abortion diagnosis protocol including alternative

abortive diseases endemic to France and including Q fever, neosporosis and bovine viral diarrhoea. The GDS funds part of the analyses according to a predefined protocol. However, despite national regulations and the importance for farmers themselves in preventing public and animal health risks related to brucellosis and other abortive diseases, the under-reporting of abortions remains of major concern. Whereas “usual” annual abortion risks have been cited elsewhere to vary from 3 to 5% once cows are beyond 42 days of pregnancy (Hovingh, 2002), only 0.7–0.8% of pregnant cows are reported each year to have aborted (i.e. about 50,000 abortions reported each year for the 8 million breeding cows recorded in France, considering a barrenness of about 5–10% (Johnson and Notter, 1987)). This low proportion of reported abortions highlights the need for the bovine abortion surveillance system to be formally evaluated.

The evaluation of a surveillance system is defined as the systematic and objective assessment of the relevance, adequacy, progress, efficiency, effectiveness and impact of a set of actions, in relation to its objectives and taking into account the resources and facilities that have been deployed (World Health Organisation, 2014). Currently, there is no universally accepted standard for the evaluation of animal health surveillance systems (Drewe et al., 2012). According to the U.S. Centers for Disease Control and prevention (CDC), evaluating a surveillance system involves describing the system and its objectives, specifying the evaluation design, and assessing a series of attributes (CDC, 2001). Ten attributes have been defined: simplicity, flexibility, data quality, acceptability, sensitivity, positive predictive value, representativeness, timeliness, stability, and usefulness (CDC, 2001). Sensitivity, timeliness and data quality are the most frequent attributes assessed in animal health (Drewe et al., 2012).

This paper aims both to present our global approach for assessing the aptitude of the bovine abortion surveillance system to meet its objective i.e. the detection of each and every bovine abortion, and to identify factors influencing the system's effectiveness. A further goal is to underline the advantages of using both quantitative and qualitative methods by synthesising several studies that have been conducted and published separately (Bronner et al., 2013, 2014; Palussière et al., 2013). Five attributes defined by the U.S. CDC were analysed. The quality of the data collected by the system was assessed quantitatively and qualitatively, as this factor considerably influences data analysis and results. Sensitivity and representativeness were estimated to quantify the effectiveness of the surveillance system using a unilist capture–recapture approach. Acceptability and simplicity were studied through qualitative interviews with actors in the field, given that the surveillance system relies heavily on abortion notifications by farmers and veterinarians.

2. Materials and methods

2.1. Data quality

We decided to assess the quality of the data collected in a free text format (i.e. the female identification number

¹ Groupements de Défense Sanitaire, an association of stock farmers addressing health issues, recognised in an official capacity under French law and acting in each French *département*.

Table 1
Dimensions used to assess data quality and identify factors influencing the bovine abortion surveillance system.

	Dimension	Definition
Data quality assessment	Completeness	The extent to which data is present in its entirety (Pipino et al., 2002)
	Correctness	Syntactical correctness The degree to which data is free of syntactical errors such as format discordances and misspellings (Akoka et al., 2007)
		Plausibility The degree to which information makes sense in light of other knowledge about what that element is measuring (Weiskopf and Weng, 2013)
		Concordance The existence of agreement between elements in the database under study, or between the database under study and another data source (Weiskopf and Weng, 2013)
	Timeliness	Time elapsed between data creation and data delivery (Akoka et al., 2007)
Factors influencing data quality	Understandability	The extent to which data is easily understood
	Relevance	The degree to which data meets the current and potential future needs of users (CIHI, 2009)
	Believability	The degree to which data is regarded as true and credible (Pipino et al., 2002)

(female ID), date of abortion and stage of pregnancy) and to identify factors influencing data quality.

Data quality was assessed quantitatively through three fundamental dimensions: completeness, correctness and timeliness (Table 1) (Weiskopf and Weng, 2013). As correctness could not be directly addressed, this dimension was assessed by three proxies: syntactical correctness, plausibility and concordance (Weiskopf and Weng, 2013). Based on this quantitative assessment, the proportion of data with errors was compared against the basic error rate due to inadvertence in data collection or recording. A proportion of data with errors over 1% means that some errors are due to the actors' lack of awareness of the need to collect accurate data.

The female identification (female ID), date of abortion and stage of pregnancy data was extracted from the French national animal health information database, SIGAL (*Système national d'information de la Direction générale de l'alimentation*) during the 2011/2012 reproductive campaign, from 1st August, 2011 to 31st July, 2012. The completeness and syntactical correctness of female ID, date of abortion and stage of pregnancy were assessed by checking whether the data was present and in the proper format, respectively. The female ID has to have twelve characters, the date of abortion is a date and the stage of pregnancy a positive number. Plausibility was studied for the stage of pregnancy by looking for data ranging between one and ten months. Concordance was studied for female ID by checking whether the female IDs recorded in SIGAL were recorded in the French National Cattle Register (a national database centralising information on the identification of cattle farms, animals and animal movements) at the time of abortion on the farm visited. The concordance between the date of abortion and the date of the veterinarian's visit was evaluated by checking whether the visit came after the abortion. Timeliness was estimated as the mean time elapsed between the date of abortion and the date of test results.

The five dimensions were assessed quantitatively, step by step: (1) completeness was studied for all the data; (2)

syntactical correctness was assessed on complete abortion notification data, (3) plausibility (for the stage of pregnancy) and concordance (for the female ID and date of abortion) were assessed on correctly formatted abortion notification data, (4) timeliness was assessed on concordant data (for the date of abortion).

Factors influencing data quality were assessed through a qualitative interview of the actors involved in data collection and recording focusing on the understandability, relevance and believability of each data item (Table 1). Eight veterinarians and the Veterinary Services, GDS and laboratory staff from three *départements* were interviewed to assess these dimensions during the first half of 2013. Veterinarians were purposively chosen to include different attitudes to having to report abortions and according to the differential abortion diagnosis protocol proposed by the GDS. Each actor was asked to grade the understandability, relevance and believability of each type of data from 0 (not understandable, not relevant or not believable) to 3. They also had to explain their grading.

2.2. Sensitivity and representativeness

We decided to assess the willingness of farmers to report abortions by considering the observed proportion of notifying farmers as equal to the proportion of farmers who detected abortions multiplied by the surveillance system's sensitivity, defined as the proportion of farmers who report abortions out of the total number of farmers who detected at least one abortion. Our analysis focused on abortion detection and notification only, although the notification process involves abortion occurrence, detection and notification. Indeed, some abortions are undetected due to practical factors (for example when an aborting cow is at pasture (Forar et al., 1996)), and thus cannot be reported even if the farmer would have been inclined to do so.

The study focused on data collected during the reproductive campaigns of 2006/2007 to 2010/2011 (i.e. from 1st August, 2006 to 31st July, 2011). The study included all *départements* having reported at least one abortion per

Table 2

Completeness, syntactical correctness, plausibility and concordance of data related to abortion notifications.

Data	Data quality dimension	Proportion of abortion notifications with data in compliance with the quality dimension (%)	Proportion of the total number of abortion notifications with complete data, the correct format and plausible or concordant values (%)
Female ID	Completeness	99.98	81.00
	Syntactical correctness	87.75	
	Concordance	92.60	
Stage of pregnancy	Completeness	95.15	94.18
	Syntactical correctness	99.03	
	Plausibility	99.95	
Date of abortion	Completeness	97.27	96.19
	Syntactical correctness	99.93	
	Concordance	98.96	

campaign since 2006 and farmers who owned at least one breeding cow per campaign. The observed proportion of notifying farmers was expressed as the observed number of farmers who reported at least one abortion versus the total number of farmers. In order to distinguish farmers who detected abortion(s) but deliberately failed to report them from those who did not detect any abortions, a unilist capture–recapture approach (Vilas and Böhning, 2008; Vergne et al., 2012) with a zero-inflated Poisson (ZIP) model was used (Bronner et al., 2013). This ZIP model represents a set of two coupled models: a logistic regression that describes the ability of farmers to detect abortion and a Poisson regression that describes the variation in the number of notifications (ranging from 0 to n abortions) among farmers who detected abortions. For each campaign, the proportion of farmers who detected at least one abortion was estimated as the number of farmers who detected abortion(s) (provided by the logistic regression) versus the total number of farmers. Sensitivity was estimated as the ratio of the number of farmers who detected and reported abortion(s) (provided by the Poisson regression) to the total number of farmers who detected at least one abortion (whether reported or not). Representativeness was studied by analysing the sensitivity of the surveillance system according to each campaign and herd production type. The method is presented in detail in Bronner et al. (2013).

2.3. Acceptability and simplicity

Given that the surveillance system relies heavily on abortion notification by farmers and veterinarians, the objectives were to understand farmers' and veterinarians' decision-making process when choosing whether or not to report abortions. The acceptability (the willingness of farmers and veterinarians to report abortions) and simplicity (ease of implementation) of the system were assessed through interviews with cattle farmers and veterinarians during the second half of 2012 (Bronner et al., 2014).

The study was conducted in two départements that differ in the proportion of notifying farmers and their brucellosis history: the last brucellosis outbreak was detected in 1993 in one département, and 2001 in the other. According to the "grounded theory" approach (Glaser and Strauss, 1967), participants were purposively chosen to include different attitudes with regard to abortion notifications (i.e. the number of abortion(s) reported over the last two

years) and a variety of herd characteristics: herd production type (dairy, beef or a mixture) and, for dairy cattle only, participation in the official milk recording scheme. In all, 12 farmers (eight and four farmers respectively, from each département) and their eight veterinarians (five and three veterinarians respectively, from each département) were involved in the study. Some farmers had the same veterinarians, and one veterinarian refused to participate in the study (but did not explain why). The sample size was justified by interviewing participants until "theoretical saturation" was achieved (i.e. no novel idea was raised during the most recent interviews) (Glaser and Strauss, 1967). The interviews were recorded and further analysed using thematic analysis (Graneheim and Lundman, 2004). The method is presented in detail in Bronner et al. (2014).

3. Results

3.1. Data quality

Data quality was assessed for a total of 63,073 abortion notifications. The female ID and stage of pregnancy were complete, free of syntactical error, and plausible for 81% and 94% of the notifications respectively (Table 2). The syntactical correctness of the female ID was quite low (87.75%). The date of abortion was complete, free of syntactical errors and concordant with the date of visit for 96% of the notifications (Table 2). The laboratory results were obtained on average 11.7 days after the recorded date of abortion. By studying factors influencing data quality, understandability was considered as good for all data. However, some veterinarians considered collecting the female ID as an administrative burden, and thus this data item was sometimes not collected or incompletely collected. Besides, according to actors in the field, the date of abortion and stage of pregnancy are not often known with any precision, and thus lack relevance and believability.

3.2. Sensitivity and representativeness

The study population included 94,640 herds from 37 départements. The observed proportion of notifying farmers per campaign was about 22%, varying between 20.0% (in the 2010/2011 campaign) and 26.1% (in 2007/2008) (Fig. 1). The estimated sensitivity varied from 30.0% to 41.5% depending on the campaign (with a mean sensitivity

Table 3

Observed reporting probability and predicted sensitivity (95% credibility interval) by production type and campaign (in %).

Campaign	Probability	Beef	Dairy	Mixed ^a
2006/2007	Reporting	13.0	34.7	26.5
	Sensitivity	21.9 [18.5–25.1]	40.1 [35.6–44.2]	40.0 [36.1–43.9]
2007/2008	Reporting	15.2	37.3	30.5
	Sensitivity	26.6 [23.4–29.5]	47.7 [44.1–51.2]	46.9 [43.6–50.0]
2008/2009	Reporting	12.9	35.6	28.4
	Sensitivity	17.4 [14.8–20.2]	37.9 [34.8–41.2]	36.3 [32.4–40.3]
2009/2010	Reporting	10.0	31.1	23.8
	Sensitivity	18.7 [14.8–22.6]	38.8 [34.7–42.6]	37.8 [33.7–42.0]
2010/2011	Reporting	9.3	32.2	25.3
	Sensitivity	20.0 [15.1–24.3]	39.2 [32.6–43.6]	40.1 [35.1–44.6]

^a Mixed herds include beef and dairy cattle.

of 34%). It was higher in 2007/2008 than in other campaigns (Fig. 1). The estimated proportion of farmers who detected at least one abortion per campaign was about 68%, varying from 60.6% (in 2010/2011) to 80.1% (in 2008/2009). For all campaigns, sensitivity was lower for beef cattle herds (about 21%) than dairy cattle herds (about 41%), leading to an under-representation of beef cattle herds (Table 3).

3.3. Acceptability and simplicity

The willingness of most of the farmers and veterinarians interviewed to report abortions was assessed to be low, and influenced by four main issues (Fig. 2). First, the probability of a brucellosis outbreak was perceived as negligible, i.e. most farmers did not fear brucellosis when an abortion

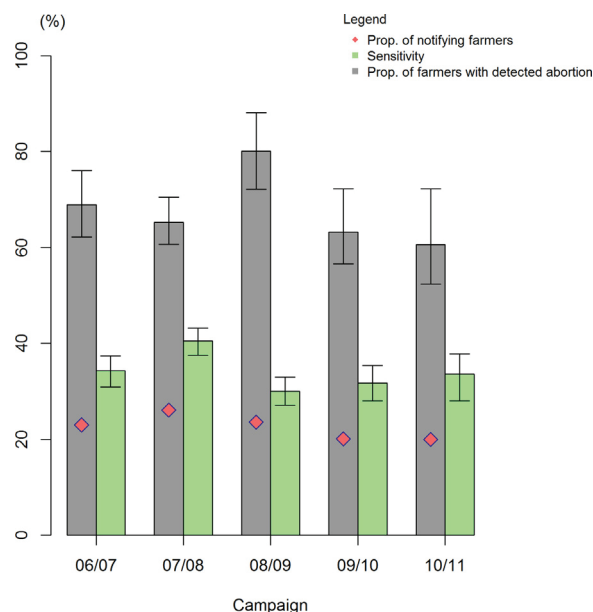


Fig. 1. Sensitivity of the abortion notification surveillance system and proportion of farmers who detected and reported abortions during the 2006–2011 period. Variations in the observed proportion of notifying farmers are plotted in red. The predicted sensitivity of the surveillance system is displayed in green and the predicted proportion of farmers with a detected abortion in grey. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

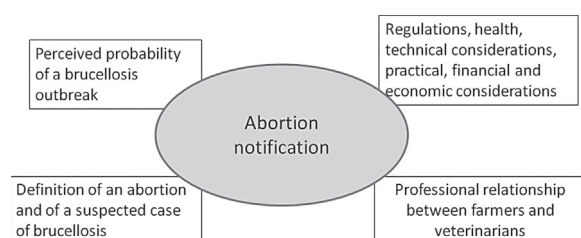


Fig. 2. Factors influencing the willingness of farmers and veterinarians to report abortions.

occurred in their herd. Second, the definition of a suspected case of brucellosis adopted by actors was more specific than the mandatory definition: they excluded return-to-heat, stillbirth, and death of the calf soon after birth. Thus, as most of the abortions occurring before 5–6 months of pregnancy or when animals (mainly beef cows) were outdoors were usually not observed and therefore considered as a return-to-heat, these events were not reported. In addition, abortion was considered as a normal event as long as it remained sporadic and under an empirical “threshold”. Therefore, they did not feel the need to consult their veterinarian in the event of a sporadic abortion or if a non-infectious cause was suspected. Third, farmers and veterinarians did not report abortions in order to meet the objective of the brucellosis surveillance system—detecting an outbreak as soon as possible—but rather to respond to their own concerns. They conducted an empirical cost-benefit analysis that included regulation incentives but also health incentives, practical difficulties, and economic, financial and technical factors. For example, most farmers reported an abortion when they wished to identify the cause (e.g. an enzootic disease such as Q fever or neosporosis); on the other hand, beef cattle farmers mentioned the practical difficulties of catching a cow at pasture for sampling. Fourth, the professional relationship between farmers and veterinarians influenced the decision to report abortions or not: farmers were more prone to report abortions when they trusted their veterinarian.

4. Discussion

In order to assess the aptitude of the bovine abortion surveillance system to monitor each and every bovine

abortion and to identify factors influencing this aptitude, we adapted the U.S. CDC guidelines for evaluating public health surveillance systems (CDC, 2001). These guidelines identify many attributes without specifying how to prioritise them. In our case, we selected data quality, sensitivity, representativeness, simplicity and acceptability as the key attributes adapted to our evaluation objective (Drewe et al., 2015). These attributes were chosen to answer three main questions: would data quality enable a correct assessment of the surveillance system? Does the surveillance system meet its objectives, and if not, why not? We implemented quantitative or qualitative methods suited to each attribute to provide a comprehensive evaluation of the surveillance system. This approach is unusual, as the assessment of surveillance systems, when complete, typically relies on a single approach, whether qualitative or quantitative (Hendriks et al., 2011; Drewe et al., 2015). Our analysis showed that data quality was generally satisfactory even though some errors might be due to actors' lack of awareness of the need to collect accurate data. However, due to low acceptability and simplicity (i.e. difficulty in implementing the surveillance system, especially for beef cattle farmers), the bovine abortion surveillance system had low sensitivity and lacked representativeness.

4.1. Exclusion of some attributes

Contrary to the U.S. CDC (CDC, 2001; Drewe et al., 2012), we considered timeliness as a data quality dimension rather than an attribute of the surveillance system. Indeed, the faster data is transmitted, the more easily mistakes can be corrected. Moreover, the capacity for early detection of brucellosis would be mainly influenced by the very low sensitivity of the bovine abortion surveillance system rather than by the time elapsed between the date the abortion was detected and the date of abortion notification. Predictive positive value (PPV) was not considered in this analysis because the probability that a reported abortion actually occurred was 100%. Stability, flexibility and usefulness were not included as the system is constrained by national and international regulations. Further studies are needed to evaluate cost-effectiveness and identify strategies to improve the efficiency of the surveillance system (Drewe et al., 2012). This evaluation should also be completed by the assessment of operational aspects of surveillance, such as coordination, communication, and training (Hendriks et al., 2011).

4.2. Evaluation of the bovine abortion surveillance system

4.2.1. Data quality

High-quality data is defined as data "fit for [its] intended uses in operations, decision-making and planning" (Juran and Gryna, 1988; Redman, 2001). Several methodologies have been developed to support data quality assessment in an industrial context or the human health sector (Batini et al., 2009). However, some methods lack consistency or the potential to be generalised (Weiskopf and Weng, 2013) and no study or methodology dedicated to data quality was

found in the veterinary field. Therefore, we developed our own guidelines.

The assessment of correctness was probably incomplete as it relied on proxies. Yet the qualitative assessment enabled assumptions to be made about the degree to which data reflects reality: for example, the qualitative assessment highlighted some uncertainties in the quality of the date of abortion that had not been identified through the quantitative assessment. Completeness and correctness used to be calculated as the ratio of the number of complete (or correct) values to the number of total values (Wang, 1998; Pipino et al., 2002; Batini et al., 2009). However, such metrics are strongly correlated, and low completeness causes low correctness. We therefore used a step-by-step approach that entailed redefining the denominator at each step (syntactical correctness was calculated using complete data, plausibility using complete data in the correct format). This enabled us to identify precisely which dimensions described poor data quality.

Our analysis showed that data quality can be improved, especially the syntactical correctness of female ID. Some defects in data quality might be due to a lack of awareness by actors of the need to collect accurate data and undoubtedly reflect the low involvement of some veterinarians in the surveillance system. These defects do not prevent the surveillance system from meeting its objective to monitor each bovine abortion. However, the lack of correctness of the female ID item prevents us from identifying inaccurate farm IDs, if there are any: such an error could only be detected by checking whether the female ID (recorded using the correct format) is registered in the French National Cattle Register on the farm reported to have been visited at the time of abortion. The lack of correctness of the female ID item also prevents us studying characteristics of the aborting cows, such as calving intervals or culling probability. Lack of believability of the stage of pregnancy prevents the interpretation of types of abortions reported (early, mid- or end-stage). Lastly, timeliness is certainly biased considering the poor precision of the date of abortion.

4.2.2. Sensitivity and representativeness

Overall, the low proportion of notifying farmers was related to the lack of detection of some abortions and to the low sensitivity of the surveillance system (related to the absence of notification of detected abortions). The observed proportion of notifying farmers increased in 2007/2008 and then decreased in 2008/2009. However, these variations in the observed proportion of notifying farmers do not directly reveal variations in the actual proportion of farmers facing abortions (Fig. 1). Indeed, the estimated proportion of farmers who detected abortions increased in 2008/2009 as bluetongue (BT) spread across the country, suggesting a direct impact of this vector-borne disease on abortion occurrence (Nusinovici et al., 2012). In fact, variations in the observed proportion of notifying farmers reflect variations in the sensitivity of the surveillance system: in 2007/2008, sensitivity increased, no doubt due to a rise in farmers' awareness following the detection of BT in France. In 2008/2009, sensitivity decreased: the BT vaccination strategy was an issue between farmers and

veterinarians (farmers wanted to vaccinate their animals themselves rather than pay veterinarians for this technical work) that may have discouraged farmers from notifying abortions.

4.2.3. Acceptability and simplicity

Overall, the low sensitivity of the system was related to several divergences between policy-makers on the one hand, and farmers and veterinarians on the other. Unlike policy-makers, most farmers and veterinarians perceive the risk of a brucellosis outbreak as negligible, and therefore exclude stillbirth, return-to-heat, and death of the calf soon after birth from their definition of abortion. This study found that they do not consider sporadic abortions as suspected case of brucellosis, and report abortions only to identify their cause rather than to guarantee the absence of brucellosis. Besides, the system lacks simplicity, especially for beef cattle farmers, as they may fail to detect all aborting cows when at pasture or have difficulties in catching them for sampling. By investigating critical attributes, our evaluation highlighted the strengths and needed improvements to the surveillance system.

4.3. Recommendations for improving the performance of event-driven surveillance for brucellosis

The low sensitivity of the bovine abortion surveillance system raises the issue of the ability of the event-driven surveillance system for brucellosis to meet its objective, i.e. the early detection of outbreaks. Scenario tree modelling or simulations (England et al., 2004; Hadorn and Stark, 2008) could help estimate this aptitude by taking into account the under-reporting of abortions (estimated by our study) but also other factors such as disease prevalence and laboratory diagnostic processes.

Based on the assessment of the bovine abortion surveillance system, performance and health indicators have recently been developed (Sorbe et al., 2011). At the same time, a data service centre has been developed in the framework of the Animal health surveillance platform (CSD-ESA) in order to provide real-time access to data from various surveillance programmes already implemented in France (Perrin et al., 2014). Monitoring performance and health indicators regularly would improve the constant follow-up of the operations and results of the event-driven surveillance system for brucellosis. Such results would help policy-makers assess the performance of the event-driven surveillance system for brucellosis regularly, identify the main difficulties in its implementation, and inform actors of these results.

Our analysis suggests that putting a great deal of effort into increasing the number of reported abortions without questioning its cost-benefit ratio would be inefficient. The human and financial resources required to meet national and international regulations (i.e. testing each aborting cow) seem disproportionate in comparison with the number of brucellosis outbreaks that would be detected (one outbreak in 2003, two in 2012). In the event of a brucellosis outbreak, the risk of the disease spreading could be very low: for example, of the six cattle herds infected by brucellosis in Belgium in 2012 and 2013, between one and two

animals per herd were seropositive (OIE, 2012a). Lastly, the performance of such a notification-based surveillance system will always rely on farmers' and veterinarians' willingness to participate and will never reach a 100% sensitivity.

Therefore, there is a real need to adapt surveillance procedures to the objectives of brucellosis surveillance so that they become effective, efficient and achievable. Considering OIE requirements (OIE, 2012b), some of these changes need to be discussed at an international level. First, we suggest that the methods and procedures of the event-driven surveillance system for brucellosis should be revised. Stillbirths and the deaths of newborn calves could be excluded from the abortion definition as they are not the main clinical signs of brucellosis (Nicoletti, 1980; Yamamoto et al., 2008) and are not considered as abortions by farmers and veterinarians. Furthermore, brucellosis testing could be requested only above a threshold proportion or frequency of abortions within a herd. Brucellosis can cause sporadic abortions or abortion storms depending on intrinsic and extrinsic factors (age and sex of animals, or means of transmission, for example by infected animals or facilities, etc.) (Nicoletti, 1980). Brucellosis testing above a threshold proportion of abortions within a herd would detect abortion storms due to brucellosis. In the event of sporadic abortions due to brucellosis, we are aware that this proposal would mean later detection of the disease, but the impact would be minimal and late detection is better than no detection at all (which is the case with under-reporting).

Second, promoting the diagnosis of enzootic abortive diseases at the same time as brucellosis testing should improve abortion notifications. In order to harmonise the differential abortion diagnosis protocols developed by GDS in each *département* and help veterinarians with the sampling process and the identification of other abortive diseases, a national protocol was recently defined. Nevertheless, a major effort is still needed to inform and encourage actors to use this national protocol. Finally, the number of abortion notifications may be increased by improving coordination between policy-makers and veterinarians. This could be achieved by providing technical support, training and information on the results of both the event-driven surveillance system for brucellosis and the diagnostic protocol for enzootic diseases (Sawford, 2011).

5. Conclusion

We assessed five attributes considered to be the most relevant for evaluating the surveillance system using a quantitative or qualitative approach to each. Like many other systems, the bovine abortion surveillance system theoretically has the advantage of being ongoing, cost-saving, and able to promptly detect any outbreaks. In practice, the effectiveness of such a surveillance system is hampered by substantial under-reporting (Doyle et al., 2002; Bronner et al., 2013). We believe our comprehensive approach may be used to assess the effectiveness of other notification-based surveillance systems. We are aware that this approach requires time and expertise in epidemiology, in addition to in-depth knowledge of actors' perceptions of the surveillance system. However, this approach also

provides a clear understanding of the limitations of the surveillance system and thus a means to increase actors' awareness. Moreover, recommendations for improving the efficiency of event-driven surveillance systems for brucellosis may also be considered to improve the notification of suspected cases of other exotic diseases.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgements

The authors wish to thank the Ministry of Agriculture's General Directorate for Food for providing data on abortion notifications, and the representatives of the French departmental Veterinary Services, farmers' animal health protection organisations, technical veterinary groups and all the farmers and veterinarians involved in this study. They also wish to thank the reviewers for their valuable comments.

References

- Akoka, J., Berti-Equille, L., Boucelma, O., Bouzeghoub, M., Comyn-Wattiau, I., Cosquer, M., Goasdoué-Thion, V., Kedad, Z., Nugier, S., Peralta, V., Sisaid-Cherfi, S., 2007. A framework for quality evaluation in data integration systems. In: 9th International Conference on Enterprise Information Systems, Madeira, Portugal.
- Anon., 2003a. L223-5. Code rural et de la pêche maritime.
- Anon., 2003b. Article R. 223-79 du Code rural et de la pêche maritime JORF 07.08.2003.
- Batini, C., Cappiello, C., Francalanci, C., Maurino, A., 2009. Methodologies for data quality assessment and improvement. *ACM Comput. Surv.* 41.
- Bronner, A., Hénaux, V., Fortané, N., Hendriks, P., Calavas, D., 2014. Why farmers and veterinarians do not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France? *BMC Vet. Res.* 10, 93–100.
- Bronner, A., Hénaux, V., Vergne, T., Vinard, J.-L., Morignat, E., Hendriks, P., Calavas, D., Gay, E., 2013. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture–recapture approach. *PLoS ONE* 8, e63246.
- CDC, 2001. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems – recommendations from the Guidelines Working Group. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5013a1.htm>
- CIHI, 2009. The CIHI Data Quality Framework, Ottawa.
- Doyle, T.J., Glynn, M.K., Groseclose, S.L., 2002. Completeness of notifiable infectious disease reporting in the United States: an analytical literature review. *Am. J. Epidemiol.* 155, 866–874.
- Drewe, J., Hoinville, L., Cook, A., Floyd, T., Gunn, G., Stärk, K., 2015. A new framework for the evaluation of animal health surveillance. *Trans-bound. Emerg. Dis.* 62, 33–45.
- Drewe, J., Hoinville, L., Cook, A., Floyd, T., Stark, K., 2012. Evaluation of animal and public health surveillance systems: a systematic review. *Epidemiol. Infect.* 140, 575–590.
- England, T., Kelly, L., Jones, R., MacMillan, A., Wooldridge, M., 2004. A simulation model of brucellosis spread in British cattle under several testing regimes. *Prev. Vet. Med.* 63, 63–73.
- Fediaevsky, A., Dufour, B., Garin-Bastuji, B., 2011. Maintaining vigilance against bovine brucellosis in France in 2010. *Bull. épidémiol. Santé anim. – aliment.* 46, 10–14.
- Forar, A., Gay, J., Hancock, D., Gay, C., 1996. Fetal loss frequency in ten Holstein dairy herds. *Theriogenology* 45, 1505–1513.
- Glaser, B., Strauss, A., 1967. *The Discovery of Grounded Theory: Strategies for Qualitative Research*. Aldine de Gruyter, New York.
- Graneheim, U., Lundman, B., 2004. Qualitative content analysis in nursing research: concepts, procedures and measures to achieve trustworthiness. *Nurse Educ. Today* 24, 105–112.
- Hadorn, D., Haracic, S.S., Stärk, K., 2008. Comparative assessment of passive surveillance in disease-free and endemic situation: example of *Brucella melitensis* surveillance in Switzerland and in Bosnia and Herzegovina. *BMC Vet. Res.* 4, 1–9.
- Hadorn, D., Stark, K., 2008. Evaluation and optimization of surveillance systems for rare and emerging infectious diseases. *Vet. Res.* 39, 2008033.
- Hendriks, P., Gay, E., Chazel, M., Moutou, F., Danan, C., Richomme, C., Boue, F., Souillard, R., Gauchard, F., Dufour, B., 2011. OASIS: an assessment tool of epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. *Epidemiol. Infect.* 139, 1486–1496.
- Hovingh, E., 2002. Abortion in Dairy Cattle. II. Diagnosing and Preventing Abortion Problems.
- Johnson, M.H., Notter, D.R., 1987. Simulation of genetic control of reproduction in beef cows. I. Simulation model. *J. Anim. Sci.* 65, 68–75.
- Juran, J., Gryna, F., 1988. *Juran's Quality Control Handbook*. McGraw-Hill, New York.
- Nicoletti, P., 1980. The epidemiology of bovine brucellosis. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 24, 69–98.
- Nusinovic, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudeau, F., Fourichon, C., 2012. Increase in the occurrence of abortions associated with exposure to the bluetongue virus serotype 8 in naïve dairy herds. *Theriogenology* 78, 1140–1151.
- OIE, <http://www.oie.int/wahis.2/public/wahid.php/Countryinformation/Countryreports>
- OIE, 2012b. Terrestrial animal health code. In: *Bovine Brucellosis* (Chapter 11.3). <http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre.1.11.3.htm>
- Palussière, M., Calavas, D., Bronner, A., 2013. Evaluation de la qualité des données collectées dans le cadre du dispositif de déclaration obligatoire des avortements chez les bovins en France. *Bull. Épidémiol. Anses-DGAI* 58, 17–20.
- Perrin, J.-B., Dutot, R., Fediaevsky, A., 2014. Le CSD-ESA: un outil de pilotage pour la surveillance épidémiologique en santé animale. *Bull. Épidémiol. Anses-DGAI* 32, 26–29.
- Pipino, L., Lee, Y.W., Wang, R.Y., 2002. Data Quality Assessment. *Communications of the ACM*, pp. 211–218.
- Redman, T., 2001. *Data Quality. The Field Guide*. Digital Press, Boston.
- Sawford, K., 2011. *Animal Health Surveillance for Early Detection of Emerging Infectious Disease Risks*. Department of Medical Science, Calgary, Alberta, pp. 206–209.
- Sorbe, A., Chazel, M., Gay, E., Haenni, M., Madec, J., Hendriks, P., 2011. A simplified method of performance indicators development for epidemiological surveillance networks – application to the RESAPATH surveillance network. *Rev. épidémiol. santé publ.* 59, 149–158.
- Vergne, T., Calavas, D., Cazeau, G., Durand, B., Dufour, B., Grosbois, V., 2012. A Bayesian zero-truncated approach for analysing capture–recapture count data from classical scrapie surveillance in France. *Prev. Vet. Med.* 105, 127–135.
- Vilas, V.D.R., Böhning, D., 2008. Application of one-list capture–recapture models to scrapie surveillance data in Great Britain. *Prev. Vet. Med.* 85, 253–266.
- Wang, R., 1998. A production perspective on total data quality management. *ACM Comput. Surv.* 41.
- Weiskopf, N., Weng, C., 2013. Methods and dimensions of electronic health record data quality assessment: enabling reuse for clinical research. *J. Am. Med. Inf. Assoc.* 20, 144–151.
- World Health Organisation, 2014. *Health Systems Strengthening – Glossary*.
- Yamamoto, T., Tsutsui, T., Nishiguchi, A., Kobayashi, S., 2008. Evaluation of surveillance strategies for bovine brucellosis in Japan using a simulation model. *Prev. Vet. Med.* 86, 57–74.

Surveiller les avortements chez les bovins à partir des données démographiques et de reproduction : un complément à la déclaration obligatoire ?

Anne Bronner (1) (anne.bronner@anses.fr), Eric Morignat (1), Aurélien Madouasse (2,3), Didier Calavas (1)

(1) Anses, Unité Épidémiologie, Laboratoire de Lyon, Lyon, France

(2) Inra, UMR1300 Biologie, Épidémiologie et analyse de risque en santé animale, CS 40706, Nantes, France

(3) LUNAM Université, Oniris, Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation, Nantes Atlantique, UMR BioEpAR, Nantes, France.

Résumé

L'objectif de cette étude était d'évaluer la faisabilité d'utiliser les données démographiques (dates de vêlage) et de reproduction (dates d'insémination artificielle, IA) à des fins de surveillance syndromique des avortements chez les bovins, comme complément au dispositif actuel de déclaration des avortements, connu pour être peu sensible. Trois indicateurs de survenue d'avortements ont été élaborés : les taux d'avortements précoces (TAP) et tardifs (TAT) à partir des données d'IA, et le taux de vêlages de veaux viables (TVV) à partir des dates de vêlages. Le TAP et le TAT, disponibles pour une partie de la population contrairement au TVV (les dates d'IA sont disponibles auprès de 76 % environ des élevages laitiers, alors que les dates de vêlages sont disponibles pour l'ensemble des femelles, laitières et allaitantes), présentent l'intérêt d'être plus spécifiques que le TVV pour détecter la survenue d'avortements. Compte tenu du caractère abortif de la fièvre catarrhale ovine due au sérotype 8 (FCO-8), son influence sur chacun de ces indicateurs a été étudiée. Suite à l'épizootie de FCO-8 en 2007 et 2008, entre 60 et 76 % des départements concernés par l'épizootie ont présenté une augmentation anormale du TAP ou du TAT, et 45 à 86 % des départements une diminution anormale du TVV. En période « sans circulation de FCO-8 », ces alertes étaient significativement moins nombreuses. D'après ces résultats, il apparaît envisageable d'utiliser les données démographiques et de reproduction à des fins de surveillance syndromique en complément du dispositif actuel.

Mots-clés

Avortements, bovins, brucellose, surveillance syndromique, fièvre catarrhale ovine

Abstract

Using demographic and reproductive data for bovine abortion surveillance: a complement to the mandatory notification system?

This study aimed to assess the feasibility of using demographic data (calving dates and reproductive data (dates of artificial insemination AI) to implement a syndromic surveillance system for bovine abortions. Such a system could replace or complement the current clinical surveillance system, which has been recognised as having limited sensitivity. Three indicators of bovine abortions have been designed: a Mid-term abortion incidence rate (MAIR) and a Late-term abortion incidence rate (LAIR) using AI data (collected from about 76 % of French dairy cattle herds), and a calving incidence rate (CIR) using calving data (collected from every dairy or beef cattle herd). As bluetongue serotype 8 (BT8) has been reported to cause abortions, we assessed the ability of each indicator to identify a BT8-related increase in abortion rates. Following the BT8 epizootic in 2007 and 2008, an abnormal increase in the MAIR and LAIR was identified in 60 to 76 % of départements included in the study, and there was an abnormal decrease in the CIR in 45 % to 86 % of départements included in the study. In comparison, statistical alerts were less frequently identified prior to the BT8 epizootic. These results suggest that these indicators are good candidates for the implementation of a syndromic surveillance system for bovine abortions, as a complement to the current surveillance system.

Keywords

Abortion, Cattle, Brucellosis, Syndromic surveillance, Bluetongue

La surveillance des avortements chez les bovins repose actuellement en France sur la déclaration obligatoire de tout avortement (DA). Elle a pour objectifs d'assurer une détection précoce de toute réapparition d'un foyer de brucellose sur le territoire et de garantir le maintien du statut officiellement indemne, en complément de la surveillance programmée (dépistage sérologique annuel). Toutefois, de précédentes études ont mis en évidence un défaut de sensibilité de ce dispositif (près de trois quarts des éleveurs ayant détecté des avortements ne les déclareraient pas) (Bronner *et al.*, 2013), et une faible acceptabilité par les acteurs de terrain (Bronner *et al.*, 2014). Aussi, dans un contexte où le risque d'introduction de la brucellose est bien réel, comme l'ont rappelé les foyers survenus récemment en France et en Belgique (OIE, 2012), il y a lieu de s'interroger sur les modalités de renforcement de la surveillance des avortements.

Ce renforcement passe en premier lieu par l'amélioration du dispositif actuel. Toutefois, celui-ci restera dépendant de la participation des éleveurs et des vétérinaires sanitaires. Dès lors, sa sensibilité n'atteindra jamais 100 % et il apparaît important de réfléchir à d'autres modalités de surveillance complémentaires, afin de garantir la détection de tout foyer de brucellose. En particulier, certaines données démographiques (dates de vêlage) et de reproduction (dates d'insémination artificielle (IA)) sont disponibles pour tout ou partie de la population des femelles bovines, et sont collectées respectivement à des fins de traçabilité des animaux et d'amélioration génétique. L'objectif était donc d'étudier la

pertinence d'utiliser ces données à des fins de surveillance syndromique des avortements chez les bovins, complément au dispositif de DA actuel.

La surveillance syndromique peut être définie comme le suivi en continu d'un ou plusieurs indicateurs non spécifiques du danger surveillé, permettant d'assurer la détection précoce d'un risque infectieux ou non, déjà connu ou non, ou d'évaluer l'impact ou l'absence d'impact de ce risque sur la santé de cette population (Triple-S, 2011). Trois indicateurs de survenue d'avortements ont donc été élaborés à partir des données d'IA (le taux d'avortements précoces (TAP) et le taux d'avortements tardifs (TAT)) et des données de vêlage (le taux de vêlage de veaux viables (TVV)) (Tableau 1). L'intérêt d'étudier les deux types de données (démographiques et de reproduction) s'explique par le fait que le TAP et le TAT permettent d'identifier de manière assez spécifique la survenue d'avortements (ils ciblent les femelles ré-inséminées, ayant eu par définition un trouble de la reproduction) ; toutefois, ces taux ne peuvent être calculés que pour 76 % des élevages laitiers environ, pour lesquels les dates d'IA sont disponibles (les données d'IA ne couvrent qu'une très faible part des femelles allaitantes). À l'inverse, le TVV peut être calculé pour l'ensemble de la population des femelles bovines. Mais la survenue d'un vêlage (et donc le TVV) dépend de nombreux autres facteurs que les troubles de la reproduction : les délais de remise à la reproduction, le choix de l'éleveur d'allonger les intervalles vêlage-vêlage, etc. Compte tenu du caractère abortif de la fièvre catarrhale

ovine due au sérotype 8 (FCO-8) (DalPozzo *et al.*, 2009; Elbers *et al.*, 2008), son influence sur chacun des indicateurs (TAP, TAT, TVV) a été étudiée. Notre hypothèse était que la FCO-8 avait entraîné une augmentation rapide des TAP et TAT chez les femelles laitières, et une diminution du TVV chez les femelles laitières et allaitantes (au moment où les femelles ayant avorté suite à une infection par la FCO-8 auraient dû vêler).

Matériel et méthode

Données

Les dates d'IA étaient disponibles pour environ 76 % des élevages de vaches laitières recensés en France (ces élevages adhèrent au programme de Certification de filiation bovine) et ont été extraites du Système national d'identification génétique des bovins (SNIG). Ces données n'étant disponibles que pour environ 20 % des élevages allaitants et dans ces élevages, pour une très faible proportion de femelles (30 % environ), elles n'ont pas été étudiées pour la population de femelles allaitantes. Les dates de vêlage, disponibles pour l'ensemble de la population de femelles bovines, ont été extraites de la Base de données nationale d'identification (BDNI). L'ensemble de ces données était disponible pour la période allant du 1^{er} août 2004 au 31 juillet 2010 (soit six campagnes de reproduction, une campagne de reproduction allant du premier août de l'année *n* au 31 juillet de l'année *n*+1). Les données sur l'épizootie de FCO-8 concernaient les foyers cliniques qui permettaient d'approcher la date d'infection des élevages (contrairement aux foyers identifiés uniquement à partir de résultats sérologiques).

Élaboration des indicateurs de survenue d'avortements

Les trois indicateurs (TAP, TAT et TVV) ont été calculés pour chaque département, chaque catégorie de femelles, et chaque semaine de la période d'étude (Tableau 1). Un avortement précoce a été défini, pour

une femelle donnée, comme la survenue d'une nouvelle IA 90 à 179 jours suivant une précédente IA; un avortement tardif correspondait à la survenue d'une nouvelle IA 180 à 305 jours suivant une précédente IA; enfin, un vêlage de veau viable correspondait à un vêlage donnant naissance à un veau encore en vie sept jours après sa naissance.

Les TAP et TAT permettaient d'étudier le nombre d'avortements précoces ou tardifs survenus parmi la population de femelles « à risque d'avorter », ou, compte tenu des données disponibles, pour lesquelles il était possible d'identifier un avortement à partir des dates d'IA. Le TVV permettait quant à lui d'étudier le nombre de vêlages de veaux viables survenus parmi la population de femelles susceptibles de vêler (Tableau 1). Les catégories de femelles ont été définies par la parité (nullipares ou pares), et par le type de production (laitières ou allaitantes).

Étude de l'influence de la FCO-8 sur chacun des trois indicateurs

L'étude s'est focalisée sur les départements dans lesquels au moins un foyer clinique de FCO-8 avait été déclaré et dans lesquels aucun foyer dû au sérotype 1 n'avait été identifié, afin d'étudier spécifiquement l'influence du sérotype 8. Parmi les départements étudiés, 42 ont été infectés en 2007, et tous l'ont été en 2008. Compte tenu des différences de variations saisonnières de chacun des trois taux entre départements et catégories de femelles, un modèle statistique a été sélectionné pour chaque département et chaque catégorie de femelles. Chacun des taux a été modélisé suivant une régression de Poisson intégrant un paramètre de surdispersion et des variables temporelles permettant de prendre en compte des variations annuelles, semestrielles et/ou trimestrielles. Le modèle a été calibré sur trois campagnes, de 2004/2005 à 2006/2007, puis utilisé pour prédire le taux d'avortements ou de vêlages entre le 1^{er} août 2007 et la fin de la période « à risque de FCO-8 », pour le département étudié (Encadré). Une bande de prédiction a été calculée en retenant un seuil à 95 %,

Encadré. Définitions

Alerte statistique: une alerte statistique était identifiée à partir de l'analyse du TAP ou du TAT dès lors que, au cours d'une semaine donnée, le taux observé était supérieur à la borne supérieure de la bande de prédiction. Pour le TVV, une alerte statistique était identifiée dès lors que le TVV observé était inférieur à la borne inférieure de la bande de prédiction *a minima* au cours de deux semaines successives (alerte dite « groupée »).

Période « à risque de FCO »: elle correspond pour un département donné aux semaines comprises entre 30 jours avant la date de première déclaration d'un foyer clinique de FCO-8 et 180 jours (pour le TAP), 270 jours (pour le TVV) et 305 jours (pour le TAT) suivant la date de dernière déclaration d'un foyer de FCO-8 dans le département.

Période « hors risque de FCO-8 »: elle correspond pour un département donné aux semaines comprises entre le 1^{er} août 2007 et 60 jours avant la date de première déclaration d'un foyer clinique de FCO-8 dans le département. Certains départements n'avaient donc pas de période « hors risque » car des foyers cliniques de FCO-8 avaient été déclarés entre le 1^{er} août et le 1^{er} octobre 2007. Par ailleurs, les semaines comprises entre 30 et 60 jours précédant la date de première déclaration d'un foyer clinique de FCO-8 n'étaient rattachées

à aucune période, compte tenu de la situation sanitaire incertaine (la FCO-8 ayant pu ou non circulé au cours de ces semaines).

Proportion d'alertes par département: rapport entre le nombre de semaines au cours desquelles une alerte a été identifiée et le nombre total de semaines de la période considérée, pour un département donné.

Délai de déclenchement d'une alerte: intervalle entre la date de déclaration du premier foyer clinique de FCO-8 dans le département et la date d'identification de la première alerte statistique.

Ratio d'avortements en excès: rapport entre l'excès d'avortements observé au cours d'une période « à risque de FCO-8 » (correspondant à la différence entre le nombre d'avortements observé et le nombre d'avortements prédit au cours de cette période) et le nombre d'avortements prédit au cours de cette même période.

Ratio de déficit de vêlages: rapport entre le nombre de vêlages en déficit observé au cours d'une période « à risque de FCO-8 » (correspondant à la différence entre le nombre de vêlages prédit et le nombre de vêlages observé au cours de cette période) et le nombre de vêlages prédit au cours de cette période.

Tableau 1. Modalités de calcul des trois indicateurs de survenue d'avortements sur un pas de temps hebdomadaire

	Numérateur	Dénominateur	Catégories de femelles étudiées de manière distincte
Taux d'avortements précoces (TAP)	Nombre d'avortements précoces (i.e. nombre de femelles ré-inséminées 90 à 179 jours suivant une précédente IA)	Nombre de femelles-semaine à risque d'avorter précocement (i.e. nombre de femelles-jour inséminées depuis 90 à 179 jours/7)	Laitières nullipares/Laitières pares
Taux d'avortements tardifs (TAT)	Nombre d'avortements tardifs (i.e. nombre de femelles ré-inséminées 180 à 305 jours suivant une précédente IA)	Nombre de femelles-semaine à risque d'avorter tardivement (i.e. nombre de femelles-jour inséminées depuis 180 à 305 jours/7)	Laitières nullipares/Laitières pares
Taux de vêlages de veaux viables (TVV)	Nombre de vêlages de veaux viables (i.e. veaux avec une date de mort, si elle existe, au-delà des 7 jours suivant leur naissance)	Nombre de femelles-semaine à risque de vêler (i.e. nombre de femelles-jour nullipares âgées de plus de 650 jours et pares ayant vêlé depuis plus de 300 jours/7)	Laitières nullipares/Laitières pares Allaitantes nullipares/Allaitantes pares

Tableau 2. Caractéristiques des taux d'avortements et des alertes émises en période « à risque de FCO-8 » en fonction des catégories de femelles laitières

	TAP		TAT	
	Nullipares	Pares	Nullipares	Pares
Taux moyen (min-max) (/100 femelles-semaine) ⁽¹⁾	0,53 (0,25 – 0,78)	0,72 (0,36 – 1,02)	0,45 (0,19 – 0,90)	0,20 (0,08 – 0,43)
Départements ⁽²⁾	48 (76 %)	49 (75 %)	38 (60 %)	47 (73 %)
Semaines ⁽³⁾	155 (3,4 %)	232 (5 %)	76 (1 %)	134 (2,2 %)
Délai médian de déclenchement d'une alerte (min-max) (en semaines)	12 (-4; 83)	12 (-4; 61)	43 (-4; 94)	17 (-4; 93)
Nombre d'avortements en excès (ratio)	6 186 (30 %)	22 751 (19 %)	-307 (-1 %)	8 315 (18 %)

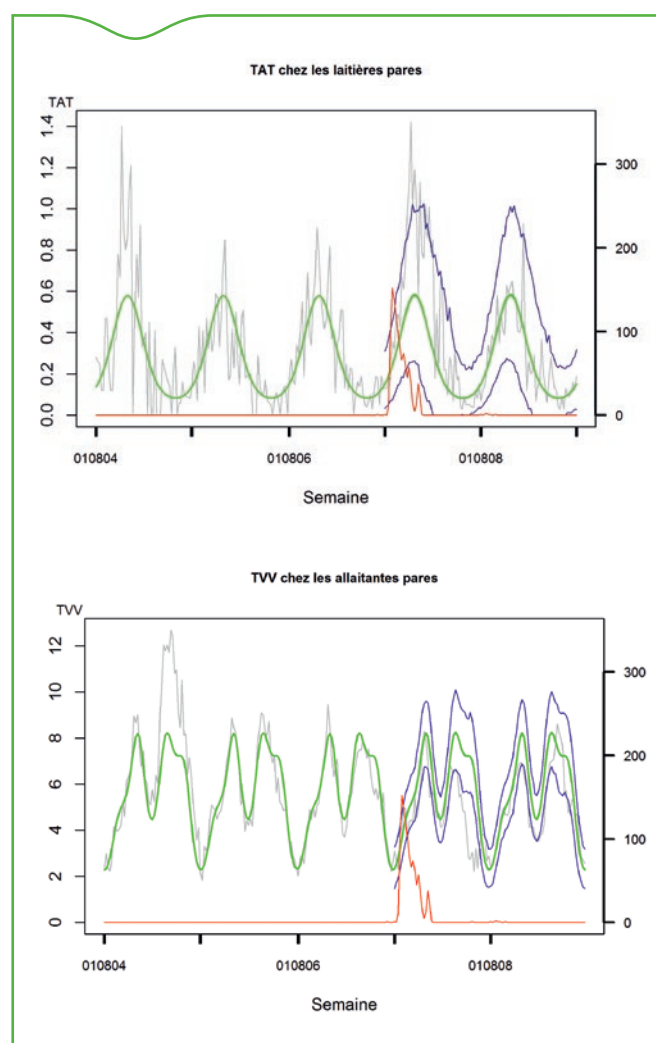
Tableau 3. Caractéristiques du taux de vèlages et des alertes émises en période « à risque de FCO-8 » en fonction des catégories de femelles

	Laitières		Allaitantes	
	Nullipares	Pares	Nullipares	Pares
Taux moyen (min-max) (/100 femelles-semaine) ⁽¹⁾	1,9 (1,4-3,9)	4,2 (3,0 – 5,2)	1,5 (1,3 – 2,5)	5,4 (3,7 – 7,1)
Départements ⁽²⁾	38 (58 %)	52 (79 %)	30 (45 %)	57 (86 %)
Semaines ⁽³⁾	253 (5 %)	895 (17 %)	303 (6 %)	1 167 (22 %)
Délai médian de déclenchement d'une alerte (min-max) (en semaines)	31 (9; 77)	9 (-3; 82)	28 (-3; 80)	30 (-3; 75)
Nombre de vèlages en déficit (ratio)	17 128 (2 %)	300 519 (10 %)	45 214 (6 %)	443 574 (13 %)

(1) Moyenne, minimum et maximum du taux moyen départemental d'avortements précoces ou tardifs, calculé pour 100 femelles-semaine.

(2) Nombre (proportion) de départements dans lesquels des alertes statistiques sont identifiées en période « à risque FCO ».

(3) Nombre (proportion) de semaines au cours desquelles des alertes statistiques sont identifiées en période « à risque FCO ».

**Figure 1.** Variations du TAT et du TVV : exemple du département de l'Aisne chez les laitières paires et les allaitantes paires

En gris figure le taux observé, en vert le taux prédit par le modèle, en bleu les bornes inférieure et supérieure de la bande de prédiction, et en rouge, les foyers cliniques de FCO-8.

à partir de 10 000 valeurs prédites simulées pour chaque semaine, selon King *et al.* (King *et al.*, 2000). Cette bande de prédiction permet d'identifier la zone dans laquelle la totalité de la série temporelle a 95 % de chances de se trouver, et limite ainsi les risques d'erreur de type I (les « fausses alertes ») par rapport aux intervalles de prédiction.

La bande de prédiction a permis d'identifier des alertes statistiques qui ont été étudiées en distinguant la période « à risque de FCO » et une période « hors risque de FCO » (Encadré). La proportion d'alertes par département a été calculée pour chaque période. Le délai de déclenchement d'une alerte, un nombre et un ratio d'avortement en excès (pour le TAP et le TAT) et un nombre et un ratio de déficit de vèlages (pour le TVV) ont été étudiés au cours de la période « à risque » et pour les départements dans lesquels au moins une alerte avait été identifiée pendant cette période (Encadré).

L'ensemble des analyses a été réalisé avec le logiciel R.

Résultats

Les variations de chacun des taux étaient cycliques (voir l'exemple dans la Figure 1), avec des taux d'avortements (précoces ou tardifs) nettement plus faibles que le TVV (comme on pouvait s'y attendre, la survenue d'avortements étant bien plus rare que la survenue des vèlages) (Tableaux 2 et 3).

En ciblant les départements présentant à la fois une période « à risque » et une période « hors risque », le nombre de départements concernés par des alertes était significativement plus élevé en période « à risque » qu'en période « hors risque » quels que soient le taux et la catégorie de femelles étudiés (test du chi-2 sur séries appariées, résultats non montrés). A l'échelle nationale, entre 69 % (chez les paires) et 81 % (chez les nullipares) des alertes émises pour le TAP étaient survenues en période « à risque » ; cette proportion variait entre 55 % (chez les paires) et 83 % (chez les nullipares) pour le TAT, et entre 72 % (chez les laitières nullipares) et 96 % (chez les allaitantes paires) pour le TVV.

En période « à risque de FCO-8 », la médiane du délai de déclenchement des alertes estimé dans chaque département variait entre neuf semaines (pour le TVV chez les laitières paires) et 40 semaines (pour le TAP chez les laitières nullipares) (Tableaux 2 et 3).

À l'exception de l'analyse du TAT chez les nullipares (catégorie pour laquelle le TAT observé était inférieur au TAT prédit), les autres analyses ont mis en évidence un ratio d'avortements en excès variant entre 18 et 30 %, et un ratio de déficit de vêlages variant entre 2 et 13 % selon les catégories de femelles étudiées (Tableaux 2 et 3). Ce ratio, calculé à l'échelle départementale chez les allaitantes pares, était nettement plus faible en 2007 dans les départements infectés par la FCO-8 en 2007, qu'en 2008 dans les départements infectés pour la première fois par la FCO-8 (test de Student, p -value < 7.10^{-14}) (Figure 2).

Discussion

Cette étude propose le calcul de trois indicateurs de survenue d'avortements: deux taux d'avortements (le TAP et le TAT), couvrant 76 % environ des élevages laitiers, et le taux de vêlages de veaux viables, le TVV, couvrant l'ensemble de la population de femelles bovines. Selon les catégories de femelles, entre 45 et 86 % des départements ont présenté une augmentation anormale du TAP et du TAT, ou une diminution anormale du TVV en période « à risque de FCO-8 ». Pour chacun des taux et des populations étudiés, le nombre de départements dans lesquels au moins une alerte avait été identifiée était plus élevé en période « à risque » qu'en période « hors risque » de FCO-8. Ainsi, globalement, il existe un lien entre la période de circulation de la FCO-8 et d'une part l'augmentation du TAP et du TAT, et d'autre part la diminution du TVV.

Taux d'avortements vs taux de vêlage

Le TAP et le TAT ciblent les femelles laitières ayant eu des troubles de la reproduction qui sont ensuite ré-inséminées; ils ne permettent donc pas d'identifier les femelles ayant avorté qui sont directement réformées. À l'inverse, le TVV cible les femelles n'ayant pas vêlé au moment où elles auraient dû, en raison de troubles de la reproduction, mais également en cas de mise à la réforme anticipée (que la femelle ait avorté ou non), ou de décision de l'éleveur d'augmenter les intervalles vêlages-vêlages de ses femelles. Pour la population de femelles laitières, les alertes émises à partir de l'analyse du TAP et du TAT sont ainsi *a priori* plus spécifiques que le TVV pour la détection de la survenue d'avortements.

Parmi la population de femelles laitières, les alertes étaient plus rares et plus fréquemment isolées pour le TAP et le TAT que pour le TVV : seules 14 à 41 % des semaines présentant un TAP ou un TAT observé supérieur à la borne supérieure de la bande de prédiction étaient groupées; pour le TVV, 71 à 86 % des semaines présentant un TVV observé inférieur à la borne inférieure de la bande de prédiction étaient groupées. La faible proportion d'alertes groupées pour le TAP et le TAT peut s'expliquer par la faible valeur de ces indicateurs et par la plus grande incertitude qui découle de leur prédiction (Tableaux 2 et 3). Par ailleurs, comme mentionné précédemment, le TAP et le TAT ne permettent pas d'identifier les avortements chez les femelles réformées sans avoir été ré-inséminées; à l'inverse, ces femelles conduisent à une diminution du TVV au moment où elles auraient dû vêler. À titre indicatif, à partir des données de déclarations d'avortements, 25 à 40 % des femelles qui avortent sont directement réformées. Enfin, il est possible que les femelles ayant avorté soient ré-inséminées dès que l'éleveur a constaté l'avortement. Dans ce cadre, le choix de définir différemment une alerte statistique pour le TAP et le TAT d'une part, et le TVV d'autre part, a été le compromis retenu ici pour identifier des variations anormales de ces taux liées à la FCO-8 tout en limitant les fausses alertes (survenant en période « hors risque »).

Ces alertes sporadiques identifiées à partir du TAP et du TAT sont en cohérence avec les résultats d'une autre étude, qui avait quantifié comme faible l'effet de la FCO-8 sur les variations du TAP et du TAT (en intégrant cette variable dans une modélisation temporelle) (Bronner *et al.*, soumis). Très peu de semaines ont été concernées par des alertes identifiées pour le TAT chez les nullipares, le nombre d'avortements observé étant très proche (légèrement inférieur) du nombre d'avortements prédit au cours des périodes « à risque ».

Facteurs influençant la survenue d'alertes pour un taux donné

Quels que soient le taux et la catégorie de femelles étudiés, la survenue d'alertes apparaît globalement plus fréquente en période « à risque » qu'en période « hors risque ». En période « à risque de FCO-8 », les départements ne présentant pas d'alertes étaient ceux pour lesquels l'incertitude autour de chacun des taux prédits (TAP, TAT, TVV) était la plus élevée (en lien avec de faibles effectifs de bovins). Ces résultats

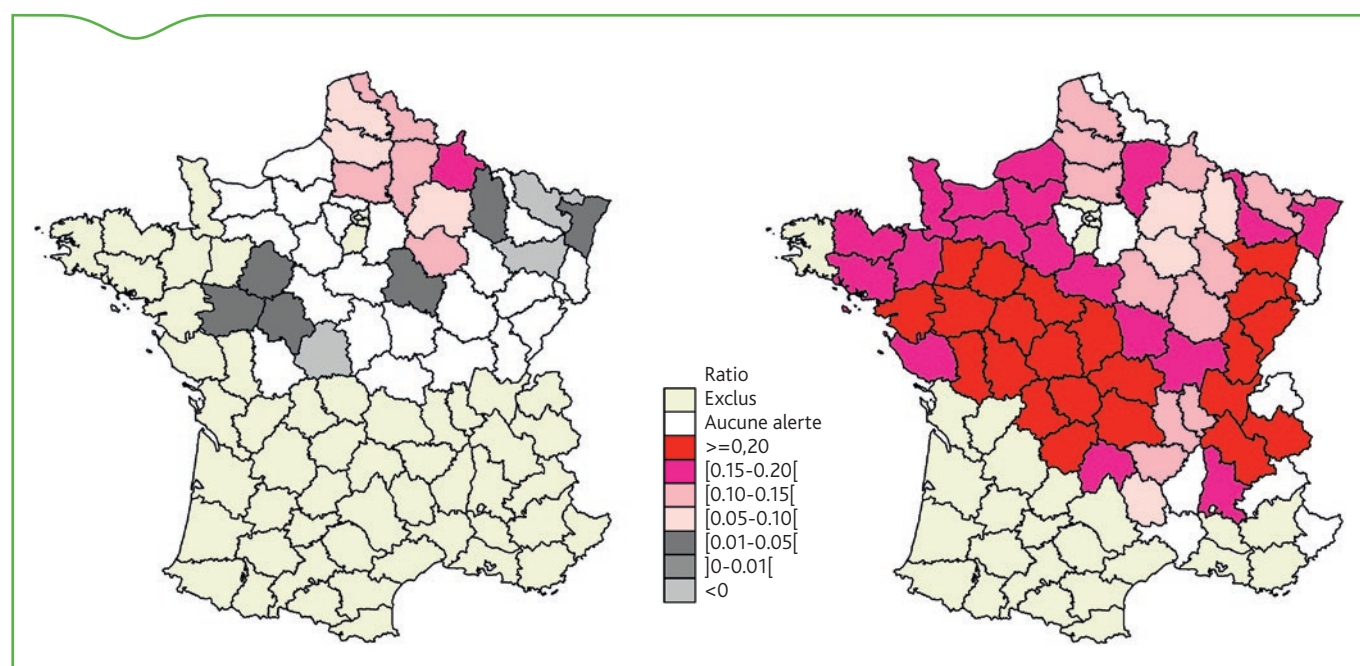


Figure 2. Ratio du déficit de vêlages chez les femelles allaitantes pares calculé à l'échelle départementale en 2007 (à gauche) et 2008 (à droite)

Les départements exclus correspondent aux départements pour lesquels les critères d'inclusion de l'étude ne sont pas rencontrés ou, pour 2007, aux départements n'ayant pas fait l'objet de déclaration de foyers de FCO-8 en 2007.

peuvent être légèrement biaisés par le fait que le nombre de semaines appartenant à une période « à risque » était nettement plus élevé que pour la période « hors risque ». Ainsi, sous l'hypothèse nulle d'absence d'effet de la FCO-8, la probabilité d'identifier des fausses alertes en période « à risque » était mécaniquement plus élevée qu'en période « hors risque ». Ces délais variables entre période « à risque » et période « hors risque » ne permettent par ailleurs pas de calculer une valeur prédictive positive pour les alertes statistiques émises.

Aucun lien n'a pu être mis en évidence entre la prévalence de la FCO-8 et l'existence d'alertes dans un département, ou la proportion départementale d'alertes. Toutefois, il est vraisemblable que les données cliniques de FCO-8 disponibles présentent des biais de sous-déclaration variables entre départements (Durand *et al.*, 2010; Elbers *et al.*, 2007; Nusinocivi *et al.*, 2014), et reflètent donc de manière hétérogène la prévalence réelle de la maladie.

Un effet de la FCO-8 sur le TVV variable en fonction des catégories de femelles

L'analyse du TVV identifie un nombre de départements concernés par des alertes et un nombre d'alertes en période « à risque » particulièrement élevé pour les allaitantes paires. Par ailleurs, le ratio de déficit de vêlages estimé à partir de l'analyse du TVV chez les allaitantes paires était plus prononcé dans les départements nouvellement infectés en 2008 que dans ceux infectés dès 2007.

Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que le délai entre l'arrivée de la FCO-8 et le pic de vêlages était plus long pour les femelles allaitantes paires que pour les autres catégories de femelles, et que ce délai a augmenté entre 2007 et 2008 chez les allaitantes paires. Ainsi, dans les départements primo-infectés par la FCO-8 en 2007, le pic de vêlages était survenu en moyenne 27 semaines après l'arrivée de la FCO-8 chez les allaitantes paires, contre six à treize semaines pour les autres catégories de femelles. Dans les départements primo-infectés par la FCO-8 en 2008, le pic de vêlages chez les allaitantes paires est survenu en moyenne 31 semaines après l'arrivée de la FCO-8 (contre 12 à 21 semaines pour les autres catégories de femelles). En effet, la FCO-8 a circulé plus précocement en 2008 qu'en 2007 dans les départements: 72 % des départements étudiés et infectés en 2007 l'ont été au cours du dernier trimestre, contre 11 % des départements étudiés et infectés pour la première fois en 2008.

Ainsi, la majorité des femelles allaitantes paires a vêlé après l'arrivée de la FCO-8, plus tard que les autres catégories de femelles, et plus tard en 2008 qu'en 2007. Cette population de femelles a donc été exposée plus longtemps avant la période de vêlages au risque de FCO-8 en 2008, et le risque d'avortements ou de troubles de la reproduction en a été certainement accru (par rapport à 2007, et par rapport aux autres catégories de femelles).

Vers une articulation entre surveillance syndromique et déclaration obligatoire des avortements

Les résultats de cette étude mettent en évidence un lien entre la survenue de la FCO-8 et une augmentation du TAP et du TAT, et une diminution du TVV, et soulignent l'intérêt que pourrait présenter l'analyse des données démographiques et de reproduction à des fins de surveillance syndromique, en complément du dispositif actuel. Ces résultats confirment ainsi pour partie les résultats d'une précédente étude qui avait analysé les variations de différents indicateurs de troubles de la reproduction au moment de l'épizootie de FCO-8 (Marceau *et al.*, 2014).

Contrairement à notre hypothèse de départ, les délais de déclenchement d'une alerte n'étaient pas plus faibles pour le TAP et le TAT que pour le TVV. Ces délais semblent longs, et dépendent du délai de ré-insémination suite à une interruption de gestation et du délai de notification des dates d'insémination (pour les taux d'avortements), ainsi que du nombre de femelles exposées. Il conviendrait toutefois de relativiser ces délais de déclenchement d'une alerte au vu du niveau de contagiosité de la maladie visée par le dispositif de DA (en France aujourd'hui la brucellose) et du nombre d'élevages qui seraient

infectés avant que la maladie ne soit détectée (qui peut être faible, à l'exemple des foyers de brucellose déclarés en Belgique en 2012 et 2013 (OIE, 2012)).

En cas de variations anormales de ces taux, des investigations devront être menées pour en identifier la cause. En effet, chacun des indicateurs ne reflète qu'indirectement le réel taux d'avortements: le TAP et le TAT peuvent englober d'autres troubles de la reproduction (par ex., une mortalité embryonnaire suivie d'un long délai de ré-insémination), et les variations du TVV intègrent également les variations du taux de réforme. D'autre part, ces investigations devront permettre de caractériser l'événement abortif en cours (épisode infectieux, intoxication, ou autre).

Un tel outil de surveillance des avortements basé sur les trois taux proposés pourrait utilement compléter le dispositif actuel de DA en intégrant dans l'analyse les élevages ne déclarant pas d'avortements, et en permettant de détecter des patrons abortifs différents (non pas des avortements isolés mais des variations anormales de survenue d'avortements groupés). L'association des deux modalités de surveillance devrait permettre de renforcer la probabilité de détecter un foyer de brucellose et ainsi d'améliorer globalement les délais de détection d'un épisode abortif. Ce point mériterait toutefois d'être objectivé par des études complémentaires (en ayant recours par ex. à la simulation). En outre, la surveillance syndromique pourrait permettre d'évaluer *a posteriori* de manière exhaustive la situation sanitaire, en cas de détection d'un foyer de brucellose à partir du dispositif de DA. Inversement, le déclenchement d'une alerte à partir du dispositif de surveillance syndromique pourrait conduire à un renforcement de la vigilance des acteurs de terrain impliqués dans le dispositif de DA (au-delà des investigations à conduire dans les élevages concernés par l'alerte statistique).

Cette étude est une première étape dans l'analyse de la pertinence de mettre en place un outil de surveillance syndromique des avortements chez les bovins basé sur des données démographiques et de reproduction. Des analyses complémentaires sont envisagées afin d'étudier la capacité à identifier des variations anormales de chacun de ces taux à une échelle géographique plus réduite (sachant qu'un nombre réduit de données peut limiter les capacités à identifier des variations anormales des indicateurs). Par ailleurs, il conviendra d'évaluer la faisabilité de mise en œuvre d'un tel système avec les différents acteurs, à l'image de ce qui est fait actuellement pour les données de mortalité chez les bovins.

Remerciements

Le ministère chargé de l'agriculture pour la fourniture des données de surveillance de la FCO, et le Centre de traitement de l'information génétique (Inra, Jouy-en-Josas, France) pour la fourniture des données d'insémination artificielle.

Références bibliographiques

- Bronner, A., Hénau, V., Fortané, N., Hendrikx, P., Calavas, D., 2014. Why farmers and veterinarians do not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France? BMC Vet Res 10, 93.
- Bronner, A., Hénau, V., Vergne, T., Vinard, J.-L., Morignat, E., Hendrikx, P., Calavas, D., Gay, E., 2013. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. Plos one 8, e63246.
- Bronner, A., Morignat, E., Madouasse, A., Gay, E., Calavas, D., Devising an indicator to detect mid-term abortions in dairy cattle: a first step towards syndromic surveillance of abortive diseases. submitted.
- Dal Pozzo, F., Saegerman, C., Thiry, E., 2009. Bovine infection with bluetongue virus with special emphasis on European serotype 8. Vet J. 182, 142-151.
- Durand, B., Zanella, G., Biteau-Coroller, F., Locatelli, C., Simon, C., Le Dréan E., Delaval, J., Prengère, E., Beauté, V., Guis, H., 2010. Anatomy of Bluetongue virus serotype 8 epizootic wave, France, 2007-2008. Emerg Infect Dis 16, 1861-1868.

- Elbers, A., Backx, A., Meroc, E., Gerbier, G., Staubach, C., Hendrickx, G., Spek, A.v.d., Mintiens, K., 2008. Field observations during the bluetongue serotype 8 epidemic in 2006. I. Detection of first outbreaks and clinical signs in sheep and cattle in Belgium, France and the Netherlands. *Prev Vet Med* 87, 21-30.
- Elbers, A., Mintiens, K., Staubach, C., Gerbier, G., Meroc, E., Ekker, H., Conraths, F., VanderSpek, A., Backx, A. 2007. Nature and severity of disease in sheep and cattle. Appendix II. Epidemiological analysis of the 2006 bluetongue virus serotype 8 epidemic in north-western Europe (EFSA), 366.
- King, G., Tomz, M., Wittenberg, J., 2000. Making the most of statistical analyses: improving interpretation and presentation. *Am. J Politic. Sci.* 44, 341-355.
- Marceau, A., Madouasse, A., Lehébel, A., Van Schalk G., Veldhuis, A., Stede, Y.V.d., Fourichon, C., 2014. Can routinely recorded reproductive events be used as indicators of disease emergence in dairy cattle? An evaluation of 5 indicators during the emergence of bluetongue virus in France in 2007 and 2008. *J. Dairy Sci.* 97, 1-16.
- Nusinocivi, S., Monestiez, P., Seegers, H., Beaudeau, F., Fourichon, C., 2014. Using animal performance data to evidence the under-reporting of case herds during an epizootic: application to an outbreak of Bluetongue in cattle. *PLoS One* 9, e100137.
- OIE 2012. Country reports (Available: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Countryreports. Accessed 4 August 2014).
- R-Development-Core-Team 2011. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, ISBN 3-900051-07-0.
- Triple-S, 2011. Assessment of syndromic surveillance in Europe. *Lancet* 378, 1833-1834.

RESEARCH ARTICLE

Devising an Indicator to Detect Mid-Term Abortions in Dairy Cattle: A First Step Towards Syndromic Surveillance of Abortive Diseases

Anne Bronner^{1*}, Eric Morignat¹, Viviane Hénau¹, Aurélien Madouasse^{2,3}, Emilie Gay¹, Didier Calavas¹

1 ANSES-Lyon, Unité Epidémiologie, 31 avenue Tony Garnier, 69364 Lyon Cedex 07, France, **2** INRA, UMR1300 Biologie, Epidémiologie et Analyse de Risque en santé animale, CS 40706, 44307 Nantes, France, **3** LUNAM Université, Oniris, Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes Atlantique, UMR BioEpAR, 44307 Nantes, France

* anne.bronner@anses.fr



OPEN ACCESS

Citation: Bronner A, Morignat E, Hénau V, Madouasse A, Gay E, Calavas D (2015) Devising an Indicator to Detect Mid-Term Abortions in Dairy Cattle: A First Step Towards Syndromic Surveillance of Abortive Diseases. PLoS ONE 10(3): e0119012. doi:10.1371/journal.pone.0119012

Received: June 4, 2014

Accepted: January 8, 2015

Published: March 6, 2015

Copyright: © 2015 Bronner et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: Data used in this study are not freely available due to legal restrictions. Demographic and reproductive data were obtained from INRA (the French National Institute for Agricultural Research—Institut national de recherche agronomique, contact: christine.bertrand@jouy.inra.fr), and notifications of BT8 clinical cases from the French Ministry of Agriculture (contact: bsa_sdspa.dgal@agriculture.gouv.fr).

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Abstract

Bovine abortion surveillance is essential for human and animal health because it plays an important role in the early warning of several diseases. Due to the limited sensitivity of traditional surveillance systems, there is a growing interest for the development of syndromic surveillance. Our objective was to assess whether, routinely collected, artificial insemination (AI) data could be used, as part of a syndromic surveillance system, to devise an indicator of mid-term abortions in dairy cattle herds in France. A mid-term abortion incidence rate (MAIR) was computed as the ratio of the number of mid-term abortions to the number of female-weeks at risk. A mid-term abortion was defined as a return-to-service (i.e. a new AI) taking place 90 to 180 days after the previous AI. Weekly variations in the MAIR in heifers and parous cows were modeled with a time-dependent Poisson model at the *département* level (French administrative division) during the period of 2004 to 2010. The usefulness of monitoring this indicator to detect a disease-related increase in mid-term abortions was evaluated using data from the 2007–2008 episode of bluetongue serotype 8 (BT8) in France. An increase in the MAIR was identified in heifers and parous cows in 47% ($n = 24$) and 71% ($n = 39$) of the *départements*. On average, the weekly MAIR among heifers increased by 3.8% (min-max: 0.02–57.9%) when the mean number of BT8 cases that occurred in the previous 8 to 13 weeks increased by one. The weekly MAIR among parous cows increased by 1.4% (0.01–8.5%) when the mean number of BT8 cases occurring in the previous 6 to 12 weeks increased by one. These results underline the potential of the MAIR to identify an increase in mid-term abortions and suggest that it is a good candidate for the implementation of a syndromic surveillance system for bovine abortions.

Introduction

Over the past years, several major abortive disease outbreaks and epizootics have occurred in ruminant livestock in Europe. Notable examples include zoonotic diseases, such as Q fever in the Netherlands between 2007 and 2010 [1], and bovine brucellosis in Belgium and France in 2012 [2,3]. In addition to the concern for public health, epizootics of abortive diseases may also cause severe economic losses. For example, in August 2006, bluetongue serotype 8 (BT8) was detected for the first time in the Netherlands with indirect costs to the Dutch farming industry estimated at about 50 million euros per year [4]. Moreover, there is a risk that Rift Valley Fever, a major zoonotic viral disease that currently circulates in most African countries and the Arabian Peninsula [5], will spread to the southern Mediterranean Basin. In this context, bovine abortion surveillance is critical for human and animal health because it plays an important role in the early warning for several diseases.

In France, bovine abortion surveillance consists in mandatory notification. It aims to detect as early as possible any resurgence of bovine brucellosis, of which the country has been declared officially free since 2005 [6]. According to European regulations, in cases of bovine abortion, farmers must consult their veterinarian who reports it to State veterinary services and samples the aborted cow for serological analysis of *Brucella* [7,8]. Abortion is defined by national regulations as the expulsion of the fetus or calf, either stillborn or which dies less than 48 hours after being born [9]. However, only some abortions are notified. First, reported abortions are mainly late abortions because early abortions are usually considered as fertility problems and mid-term abortions, which occur between the third and sixth month of pregnancy, are rarely detected by farmers. Moreover, in a previous study using capture-recapture methods, we estimated that the overall sensitivity of the system, i.e. the proportion of farmers who reported abortion(s) among farmers who were assumed to have detected abortion(s), was about 20% for beef and 39% for dairy cattle herds [10].

Lack of sensitivity is often cited as one of the main limitations of event-driven surveillance systems (i.e. “clinical” or “passive” surveillance systems) [11], and raises concern about the ability of such systems to effectively provide early detection of health events. In this context, there is a need to improve traditional surveillance systems, but also to explore other ways to improve animal and public health surveillance. One of these ways is syndromic surveillance [12], defined as “the real-time (or near real-time) collection, analysis, interpretation, and dissemination of health-related data to enable the early identification of the impact (or absence of impact) of potential human or veterinary public-health threats which require effective public health action” [13]. Syndromic surveillance is not based on laboratory-confirmed diagnoses but on non-specific clinical signs, symptoms and proxy measures (or “syndromes”) [13]. In regard to abortive diseases, we evaluated the possibility of using artificial insemination (AI) data to develop an indicator for syndromic surveillance. These data, routinely collected for purposes other than surveillance, have already been used to analyze the influence of several diseases on reproductive disorders [14–17]. In particular, an analysis of the time elapsed between successive AIs confirmed the influence of BT8 exposure during gestation on return-to-service [16,17], previously suggested by field observations [18,19] and supported by the transplacental transmission capacity of BT8 [20,21]. More recently, a study highlighted that reproduction data can be used prospectively as indicators of disease emergences [22].

In this context, our objective was to assess whether AI data could be used, as part of a syndromic surveillance system, to devise an indicator of mid-term abortions in dairy cattle herds in France in order to assess retrospectively the impact of an abortive disease. Based on the availability of data on the BT8 epizootic that emerged in France in 2006 and then spread across the country, we assessed the capacity of the indicator to identify a BT8-related increase in

abortion rates, and quantify the influence of the BT8 epizootic on this indicator. We discuss the potential of the monitoring of this syndromic indicator as a complementary system for the surveillance of abortive diseases.

Materials and Methods

Data

Demographic and reproduction data were extracted from the French National Genetic Information System (SNIG). SNIG is a database managed by the French National Institute for Agricultural Research (INRA—*Institut national de la recherche agronomique*), in collaboration with the French Livestock Institute (*Institut de l'Élevage*). The compiled data include animal identifications and pedigrees, performance testing, insemination centers, herd books, laboratories, slaughterhouses, etc. These data were provided by INRA and obtained from herds registered for monitoring milk production volumes and in which artificial insemination (AI) is practiced; these herds represent about 60% of French dairy cattle herds. For each female, data included farm location (i.e. *département*, an intermediate French administrative division with a mean area of 5,800 km²), individual characteristics (identification number, birth date), reproductive events (AI and calving dates), and death date if the animal had died. Females were divided into two groups according to the number of calvings: heifers (females with no calving reported before the considered AI date) and parous cows (females with at least one calving reported before the considered AI date). Data have been gathered since 2001 but cattle registered since 1 January 2004 were selected for the study, because the notification system is considered to have been fully operational since then. Six reproductive seasons between 1 August 2004 and 31 July 2010 were used to follow the seasonality of calvings which peak in September/October. Each reproductive season $X/X+1$ starts on 1 August of year X and ends on 31 July of year $X+1$: e.g. the first reproductive season 2004/2005 started on 1 August 2004 and ended on 31 July 2005 and the last reproductive season 2009/2010 started on 1 August 2009 and ended on 31 July 2010.

During the BT8 epizootic, BT8 surveillance relied on active surveillance (based on serological sampling in herds randomly selected) and event-driven surveillance (or “passive” surveillance, based on the mandatory notification of suspected cases of BT8). Notifications of BT8 clinical cases from 2007 to 2009 in France were provided by the French Ministry of Agriculture. In contrast to active surveillance, event-driven surveillance identifies (a proxy of) the date of exposure of herds. The event-driven surveillance system requires each cattle owner to report every clinically suspect case to their veterinarian, who samples the suspected animal for confirmation. Data included the farm location (*département*), and dates of clinical suspicion and of confirmation of each BT8 case.

Indicator of mid-term abortions

Mid-term abortion in a female was defined as the occurrence of an AI 90 to 180 days after a previous AI. For each studied *département* and female parity group (heifers versus parous cows), the number of mid-term abortions on day d of the study period was estimated as the number of females inseminated on day d who had previously been inseminated 90 to 180 days prior; the number of females at risk of having a mid-term abortion was estimated as the number of females still alive on day d and having been inseminated 90 to 180 days prior.

To avoid the weekday effect in the modeling process, data were aggregated for each *département* and female parity group on a weekly timescale. Most of the females are inseminated on a week day and the number of AIs decreases sharply on Sundays and legal holidays. The number of female-weeks at risk of having a mid-term abortion in a given week was obtained by adding

together the number of days of presence of each female that week divided by 7. The mid-term abortion incidence rate (MAIR) was computed on a weekly timescale as follows:

$$\text{MAIR}_{ijw} = \frac{Y_{ijw}}{N_{ijw}}$$

where Y_{ijw} is the number of mid-term abortions over week w in *département* i and female parity group j and N_{ijw} is the number of female-weeks at risk of having a mid-term abortion. The principle behind the computation is explained in Fig. 1.

The study focused on those *départements* that reported at least 60,000 heifer-weeks and 180,000 cow-weeks at risk of having a mid-term abortion during the study period. To specifically study the effect of the BT8 epizootic, the study focused on *départements* where at least one clinical case due to BT8 had been reported in 2007 or 2008 but none due to BT1, another blue-tongue serotype that emerged in the same period in the South of France [23].

Modeling of MAIR time series

Fluctuations in MAIRs for each *département* and female parity group over the study period were modeled using a Poisson regression model with over-dispersion. All statistical analyses were computed using R [24]. The development of the regression model was carried out in two steps: the MAIR time series were first analyzed by integrating time covariates in the model and then a BT8 covariate.

Time covariates. For each *département* and female parity group, three models were tested successively including: (1) a linear trend with annual periodicity, (2) a linear trend with annual and six-month periodicities, and (3) a linear trend with annual, six-month and three-month periodicities. To reduce the effect of outliers on the estimate of covariate coefficients, a second round of estimations was performed, weighting the observations by the inverse of their residuals, as proposed by Farrington et al. [25]. Reweighting was conducted using the R “surveillance” package [26]. The most complete model included time covariates as follows:

$$\begin{aligned} \text{Log}(\mu_{ijw}) = & \beta_0 + \beta_1 \times w + \beta_2 \times \sin(2\pi \times w/52) + \beta_3 \times \cos(2\pi \times w/52) + \beta_4 \times \sin(2\pi \times w \\ & \times 2/52) + \beta_5 \times \cos(2\pi \times w \times 2/52) + \beta_6 \times \sin(2\pi \times w \times 4/52) + \beta_7 \times \cos(2\pi \\ & \times w \times 4/52) + \log(N_{ijw}) \end{aligned}$$

with μ_{ijw} representing the mean number of mid-term abortions for each week w , *département* i and parity group j , $\log(N_{ijw})$ as the number of female-weeks at risk of having a mid-term abortion, and β the covariate coefficients.

Model selection was conducted using the R “bblme” package where the quasi-AIC criterion (QAIC) was chosen for model parsimony [27,28]. For each *département* and female parity group, the QAICs of the three models were calculated by using the quasi-likelihood, which was the likelihood divided by the over-dispersion parameter estimated from the most complex model, i.e. the model that included a linear trend with annual, six-month and three-month periodicities [28]. The model with the lowest QAIC was selected and named M1.

BT8 covariate. The associations between the observed MAIR and the mean number of BT8 cases were investigated over alternative time intervals. To meet this objective, we adapted cross-correlation maps introduced by Curriero et al. [29]. This method is used to study associations between a time series of a dependent variable Y_t and a covariate $\bar{X}_{t-\ell, t-k}$ averaged over the time interval ranging from $t - \ell$ to $t - k$, with $\ell \geq k$ [29–31].

In our study, for each *département* and female parity group, we studied associations between the time series of the dependent variable MAIR_{ijw} and a bluetongue covariate $\bar{\text{Bt}}_{w-\ell, w-kij}$ that

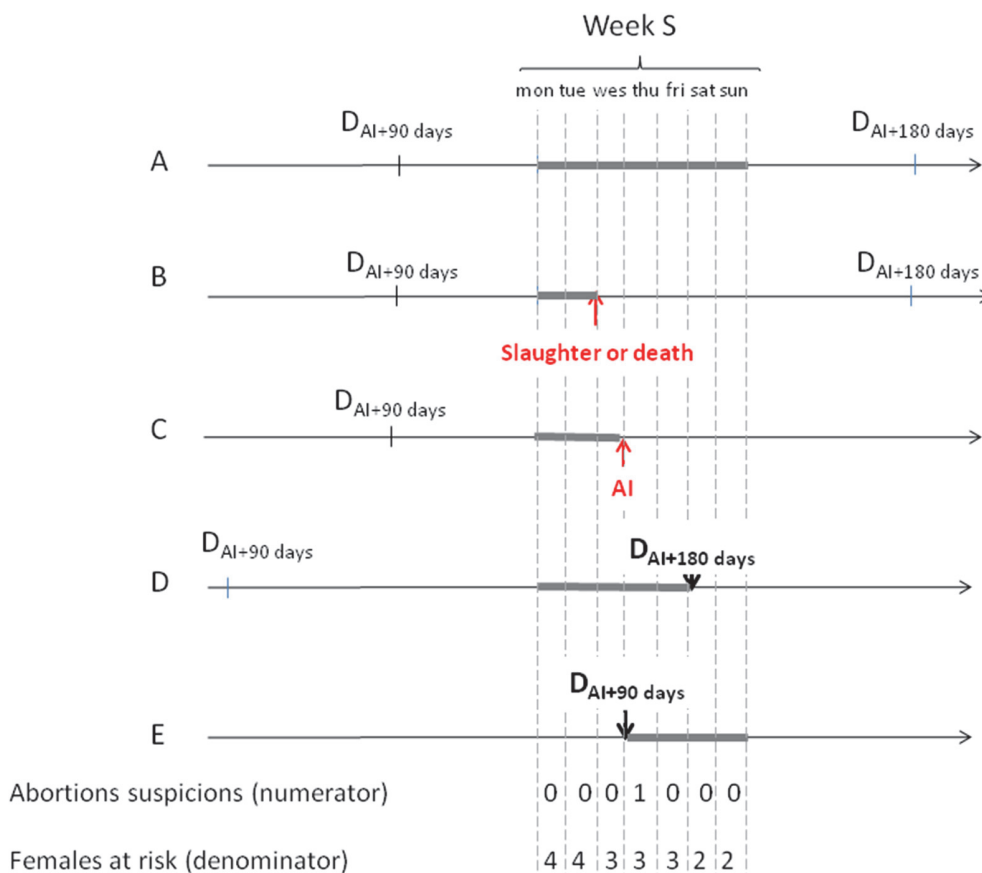


Fig 1. Weekly calculation of the MAIR. Suppose a situation in which five females A, B, C, D and E are recorded over week w at different stages of reproduction (with the same parity and in the same *département*). The period between $D_{AI+90 \text{ days}}$ and $D_{AI+180 \text{ days}}$ starts 90 days and ends 180 days after the first AI. By aggregating the number of mid-term abortions and the number of females at risk of having a mid-term abortion on a weekly timescale, one mid-term abortion was identified out of three female-weeks (i.e. 21 female-days/7) at risk.

doi:10.1371/journal.pone.0119012.g001

corresponded to the number of BT8 cases averaged over the time interval ranging from week $w - \ell_{ij}$ to week $w - k_{ij}$ (with $\ell_{ij} \geq k_{ij}$). This bluetongue covariate was computed for all cattle herds (whatever their production type) to reflect the level of exposure of cattle herds included in the study and overcome the issue of the under-reporting of BT8 clinical cases. This covariate was included in the pre-selected model M1 as follows:

$$\text{Log}(\mu_{ijw}) = M1 + \beta \times \bar{\text{Bt}}_{w-\ell_{ij}, w-k_{ij}}$$

Time lags ℓ_{ij} and k_{ij} ranging from 0 to 24 weeks were tested. The BT8 virus does not cause abortions in females infected before the AI [16], and the MAIR included females up to 180 days (24 weeks) after AI. When $\ell_{ij} = k_{ij}$, the MAIR over week w depended on the number of BT8 clinical cases reported during the ℓ_{ij}^{th} week (or the k_{ij}^{th} week) preceding week w .

Model selection. In total, for each *département* and female parity group, 300 models m_{ij} were implemented with alternative ℓ_{ij} and k_{ij} values ranging from 0 to 24 weeks and $\ell_{ij} \geq k_{ij}$. As for model M1, a second round of estimations was performed for each model m_{ij} , weighting the observations by the inverse of their residuals [25]. The most parsimonious model (i.e. with the lowest QAIC) for each *département* and female parity group was named M2. Partial autocorrelations between residuals of the most parsimonious models M2 were examined in order to

identify any signs of non-randomness [32]. Moreover, the fit of the M2 models was assessed graphically by verifying that the weekly observed abortion rates overlapped with the 95% prediction intervals of the MAIR, computed using the method proposed by Farrington et al. [25].

To incorporate the uncertainty of model selection into the process of time lag selection, the QAIC value of each model m_{ij} was compared to QAIC_{M2} as follows: $\Delta_{m_{ij}} = \text{QAIC}_{m_{ij}} - \text{QAIC}_{M2}$. Candidate models were defined as models with $\Delta_{m_{ij}} \leq 2$. Their relative quasi-likelihood $\Delta_{m_{ij}}$ was computed and normalized to unity by [33]:

$$wg_{m_{ij}} = \frac{\exp(-\Delta_{m_{ij}}/2)}{\sum_{n_{m_{ij}}} \exp(-\Delta_{m_{ij}}/2)}$$

where $n_{m_{ij}}$ denotes the number of candidate models for *département* i and female parity group j . The resulting weights $wg_{m_{ij}}$ can be interpreted as the weight of evidence in favor of model m_{ij} being most appropriate, given both the data and the model set [34]. They were used to incorporate the uncertainty of model selection into the process of selection of time lags ℓ_{ij} and k_{ij} . Time lags $\ell_{m_{ij}}$ and $k_{m_{ij}}$ selected by each candidate model m_{ij} to compute the BT8 covariate were weighted by $wg_{m_{ij}}$ as follows:

$$\ell'_{m_{ij}} = wg_{m_{ij}} \times \ell_{m_{ij}} \text{ and } k'_{m_{ij}} = wg_{m_{ij}} \times k_{m_{ij}}$$

Within each parity group, *départements* for which the marginal probability density functions of weighted time lags $\ell'_{m_{ij}}$ and $k'_{m_{ij}}$ were multimodal, with the probability value of the second best mode higher than half of the value of the major mode, were excluded.

Evaluation of the effect of BT8 on the MAIR. To study the influence of the mean number of BT8 cases computed over *département*-specific time intervals on the MAIR, the aggregate BT8 covariate effect for *département* i and female parity group j corresponded to the effect estimated by candidate models (i.e. positive: an increase in the MAIR; negative: an decrease in the MAIR; non-significant: no change in the MAIR) when all candidate models estimated the same BT8 covariate effect. When the BT8 covariate effect differed among candidate models, the aggregate BT8 covariate effect was considered as inconclusive.

To compare the influence of the number of BT8 cases on the MAIR among *départements*, the mean of weighted time lags $\ell'_{m_{ij}}$ and $k'_{m_{ij}}$ computed for each *département* were averaged among *départements*, distinguishing between heifers and parous cows, resulting in average time lags $\bar{\ell}_j$ and \bar{k}_j . Then, for each *département*, the effect of the mean number of BT8 cases between $w - \bar{\ell}_j$ and $w - \bar{k}_j$ on the MAIR was predicted from a model (named M3) that included the BT8 covariate $\text{Bt}_{w-\bar{\ell}_j; w-\bar{k}_j}$ for the corresponding female parity group. The relative risk of bluetongue on the MAIR was then estimated for *département* i and female parity group j as $RR_{ij} = \exp(\beta_{ij})$ [35].

Results

Population characteristics

The study population included 147,517,197 female-weeks from 59 *départements* that met the inclusion criteria (varying from 268,906 to 12,629,289 female-weeks among *départements*), 30% of which were heifers. During the study period, 847,991 mid-term abortions were estimated: 176,306 among heifers and 671,685 among parous cows. Among heifers, the observed MAIR averaged over the study period was less than 0.32 per 100 female-weeks in 25% of the *départements*, less than 0.38 per 100 female-weeks in 50% of the *départements*, and less than

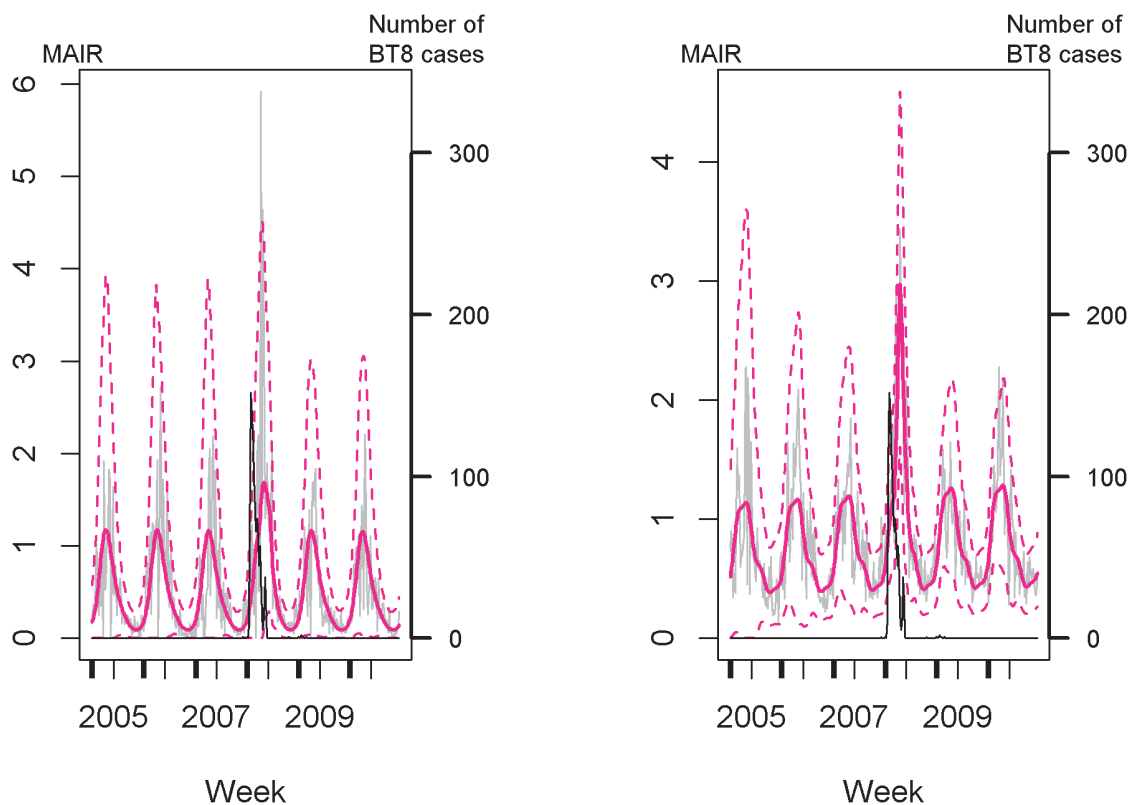


Fig 2. Observed and predicted weekly MAIR and number of BT8 cases in the Aisne *département*. The observed mid-term abortion incidence rate, MAIR_{ijw} (in grey), was computed for heifers (Fig. 2A, on the left) and parous cows (Fig. 2B, on the right) as the ratio of the observed number of mid-term abortions to the number of at-risk female-weeks. The predicted MAIR (solid pink line) and predictive intervals (dashed pink line) were estimated by modeling the MAIR according to time and the BT8 covariate averaged over a *département*-specific time interval (with the candidate model having the lowest QAIC, M2). The number of clinical BT8 cases is plotted in black.

doi:10.1371/journal.pone.0119012.g002

0.44 per 100 female-weeks in 75% of the *départements* (with a mean value of 0.38 per 100 female-weeks). Among parous cows, the observed MAIR averaged over the study period was less than 0.55 per 100 female-weeks in 25% of the *départements*, less than 0.67 per 100 female-weeks in 50% of the *départements*, and less than 0.75 per 100 female-weeks in 75% of the *départements*. For each *département* and female parity group, the observed MAIR varied periodically with higher values in November and December (Fig. 2).

In total, 29,696 BT8 clinical cases were notified in the 59 *départements* during the study period. The first epizootic wave spread across 36 out of the 59 selected *départements*, peaking in September 2007 (with 3,778 outbreaks). All 59 *départements* were infected during the second epizootic wave, peaking in August 2008 with 7,596 outbreaks.

Selection of candidate models

The pre-selected model M1 included a linear trend with an annual periodicity in 16 *départements* for heifers and 9 *départements* for parous cows; a linear trend with annual and six-month periodicities in 18 *départements* for heifers and 11 *départements* for parous cows; a linear trend with annual, six-month and three-month periodicities in 25 *départements* for heifers and 39 *départements* for parous cows.

Among heifers, between 1 and 300 models provided a good fit to the data ($\Delta_{mij} \leq 2$), 45 *départements* having less than 50 candidate models. Among parous cows, 1 to 174 models were

selected per *département*, 48 *départements* having less than 50 candidate models. Residuals from the most parsimonious M2 models were not auto-correlated. Comparison of the weekly observed and predicted MAIR confirmed their good fit (Fig. 2); however, the observed MAIR exceeded the 95% prediction intervals over a few weeks (between 1 and 13 out of the 312 weeks included in the study period, depending on *départements*). Eight *départements* were excluded for heifers and four *départements* for parous cows because the marginal probability density functions of $\ell'_{m_{ij}}$ and $k'_{m_{ij}}$ were multimodal, and the probability value of the second-best mode was higher than half of the value of the major mode.

Influence of the BT8 covariate on the MAIR

The effect of the mean number of BT8 cases computed over *département*-specific time intervals showed an increase in the MAIR in 47% out of the 51 *départements* among heifers and 71% out of the 55 *départements* among parous cows (Table 1 and Fig. 3). It showed an increase in the MAIR in 18 *départements* among both groups of females, as illustrated by the Aisne *département* (Fig. 2A and 2B). Among heifers, the mean of weighted time lags ranged from 0 to 22 weeks for $\ell'_{m_{ij}}$ and from 0 to 20 weeks for $k'_{m_{ij}}$ among *départements* (Fig. 4); weighted mean of time intervals varied from 0 to 15 weeks. Among parous cows, the mean of weighted time lags ranged from 0 to 22 weeks for $\ell'_{m_{ij}}$ and for 0 to 19 weeks for $k'_{m_{ij}}$ among *départements* (Fig. 4); weighted mean of time intervals varied from 0 to 14 weeks.

This contingency table illustrates, for each female parity group, the distribution of results on the bluetongue effect on the MAIR among *départements* based on *département*-specific time intervals (from $w - \ell_{m_{ij}}$ to $w - k_{m_{ij}}$ before week w) versus the common time interval (from $w - \bar{\ell}_j$ to $w - \bar{k}_j$). The common time interval ranged from 8 to 13 weeks before week w for heifers and from 6 to 12 weeks for parous cows. See Methods for details.

Among heifers, time lags $\bar{\ell}_j$ and \bar{k}_j averaged among *départements* were of 13 and 8 weeks (Fig. 4). The number of BT8 cases averaged over a common time interval ranging between 8 and 13 weeks prior to week w ($\text{Bt}_{w-13, w-8}$) had a positive effect in 61% of *départements* (Table 1), with a relative risk (RR) ranging from 1.002 to 1.579 and a median and mean of 1.013 and 1.038, respectively (Fig. 5). Among parous cows, average time lags $\bar{\ell}_j$ and \bar{k}_j estimated among *départements* were of 12 and 6 weeks (Fig. 4). The number of BT8 cases averaged over a common time interval ranging between 6 and 12 weeks prior to week w ($\text{Bt}_{w-12, w-6}$) had a

Table 1. Qualitative effect of the BT8 covariate on the MAIR computed over *département*-specific and common time intervals.

		BT8 covariate effect computed over a common time interval					
		Heifers			Parous cows		
		Positive	Non-significant	Total	Positive	Non-significant	Total
BT8 covariate effect computed over <i>département</i> -specific time intervals	Positive	19	5	24 (47%)	36	3	39 (71%)
	Non-significant	1	4	5 (10%)	0	4	4 (7%)
	Negative	0	0	0%	0	1	1 (2%)
	Inconclusive	11	11	22 (43%)	0	11	11 (20%)
	Total	31 (61%)	20 (39%)	51 (100%)	36 (65%)	19 (35%)	55 (100%)

doi:10.1371/journal.pone.0119012.t001

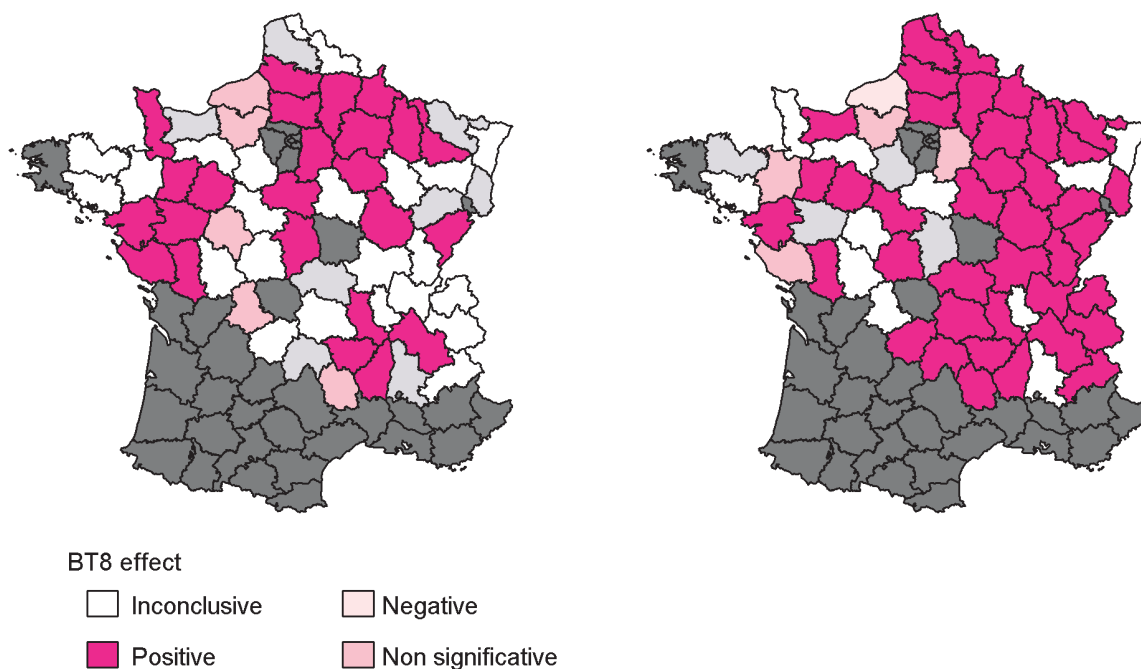


Fig 3. Effect of BT8 on the MAIR by département. Département-level effects are shown for heifers (Fig. 3A, on the left) and parous cows (Fig. 3B, on the right). Départements in dark gray were excluded because they reported BT8 and BT1 cases; départements in light gray are those excluded from the study because the marginal probability density functions of $\hat{\ell}_{mij}$ and \hat{k}_{mij} were multimodal, with the probability value of the second best mode higher than half of the value of the major mode. The effect of the mean number of BT8 cases during the département-specific weighted average time interval on the weekly MAIR was positive in départements in dark pink, non-significant in départements in light pink, and negative in départements in pale pink.

doi:10.1371/journal.pone.0119012.g003

positive effect in 65% of départements (Table 1), with an RR ranging from 1.001 to 1.085 and a median and mean value of 1.008 and 1.014, respectively (Fig. 5).

Discussion

Using AI data, we studied the incidence rate of mid-term abortions, a potential indicator for developing and implementing a syndromic surveillance system of abortive diseases in cattle. We modeled temporal variations of the MAIR in heifers and parous cows during 2004–2010 in the 59 départements that were impacted by the BT8 epizootic in 2007–2008. Our retrospective approach highlighted that the mean number of BT8 cases over a département-specific time interval was related to an increase in the weekly MAIR in 47% of the départements for heifers and 71% of the départements for parous cows. Overall, we found that the MAIR in heifers was most likely influenced by the mean number of BT8 cases reported 13 to 8 weeks prior, with a mean increase of 3.8% of the MAIR (min-max: 0.02–57.9%). In parous cows, the MAIR increased by 1.4% on average (0.01–8.5%) when the number of BT8 cases averaged over the preceding 12 to 6 weeks increased by one.

Limitations of using AI data for syndromic surveillance

The MAIR can be used as a proxy of the actual rate of mid-term abortion occurrence in the population. Nonetheless, several types of abortion events are not captured in the MAIR. For example, based on the analysis of the mandatory abortion notification data, we estimated that 25% to 40% of cows who abort between the sixth and the ninth month of pregnancy are slaughtered without any re-insemination (data not shown). In addition, the MAIR does not include

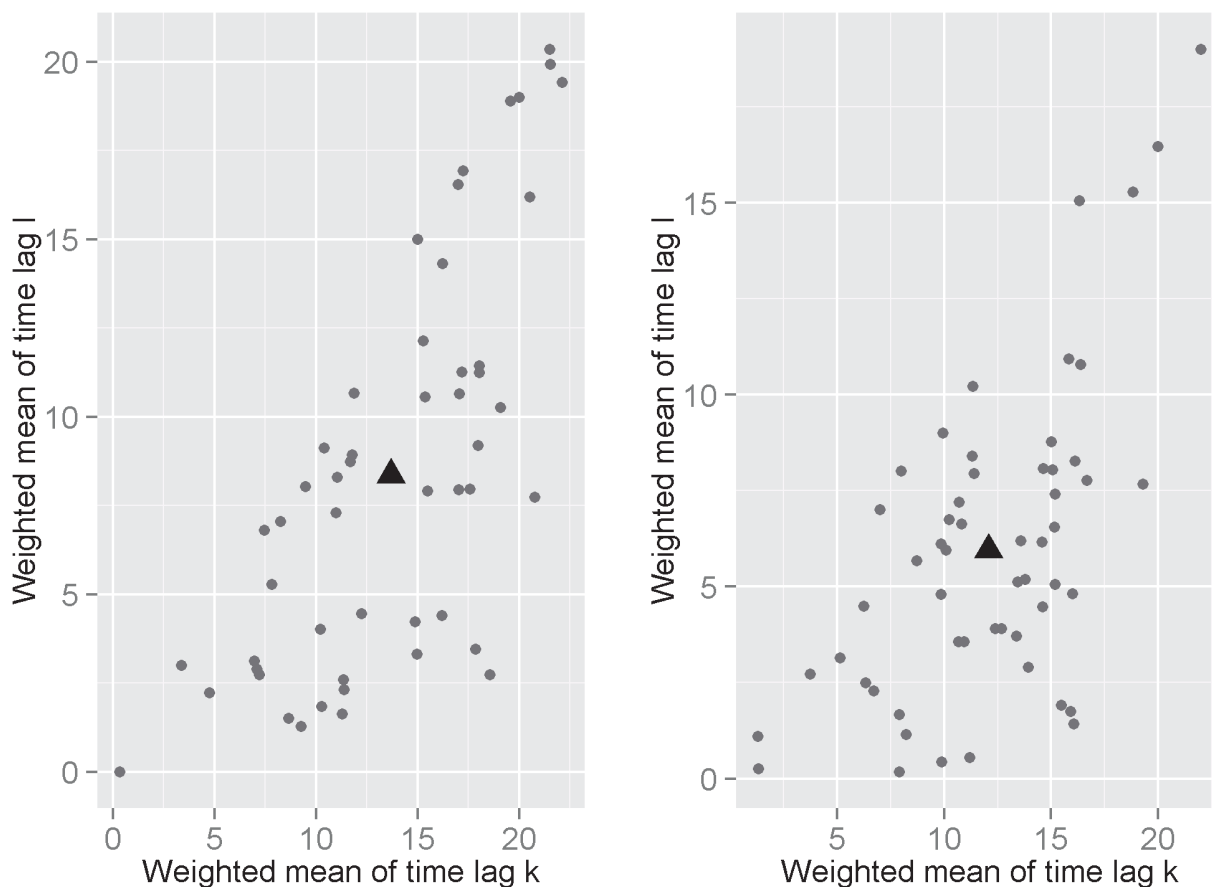


Fig 4. Distribution of départements according to their weighted mean of time lags ℓ_{m_j} and k_{m_j} . Each graph represents the distribution of the 51 départements (among heifers, Fig. 4A, on the left) and 55 départements (among parous cows, Fig. 4B, on the right) depending on their weighted mean of time lags ℓ_{m_j} and k_{m_j} . Time lags $\bar{\ell}_j$ and \bar{k}_j averaged among départements are also plotted (black triangle).

doi:10.1371/journal.pone.0119012.g004

mid-term abortions that are followed by an extended delay before re-insemination. On the other hand, the return-to-service period between 90 to 180 days may include some embryonic mortalities or early abortions, because re-insemination occurs at least 21 days after the abortion (minimum time for the cow to return to estrus). Time lapses between a reproductive disorder and re-insemination also depend on herd management. The increase in the MAIR in November-December, i.e. about two months after the peak of the calving season, reflects the willingness of farmers to re-inseminate aborting cows at the same time as other cows.

As a candidate indicator for syndromic surveillance, the MAIR should be sensitive and specific to changes in the number of mid-term abortions in the population [36,37]. In particular, we made the assumption that seasonal variation due to events other than mid-term abortions (such as the probability for a cow to be re-inseminated or culled) is constant over years. However, during the second semester of 2007, the probability of a dairy cow being culled (possibly including females inseminated over the 90 to 180 previous days) likely decreased with an increase in milk quotas (the amount that farmers are allowed to produce) [38]. This seasonal variation may have slightly altered the sensitivity of the MAIR if the decrease in the probability of being culled differed between aborting cows (especially dry cows) and non-aborting cows. The weak influence of this seasonal variation on the MAIR was partially confirmed by the absence of residual auto-correlation and by the good fit of the models.

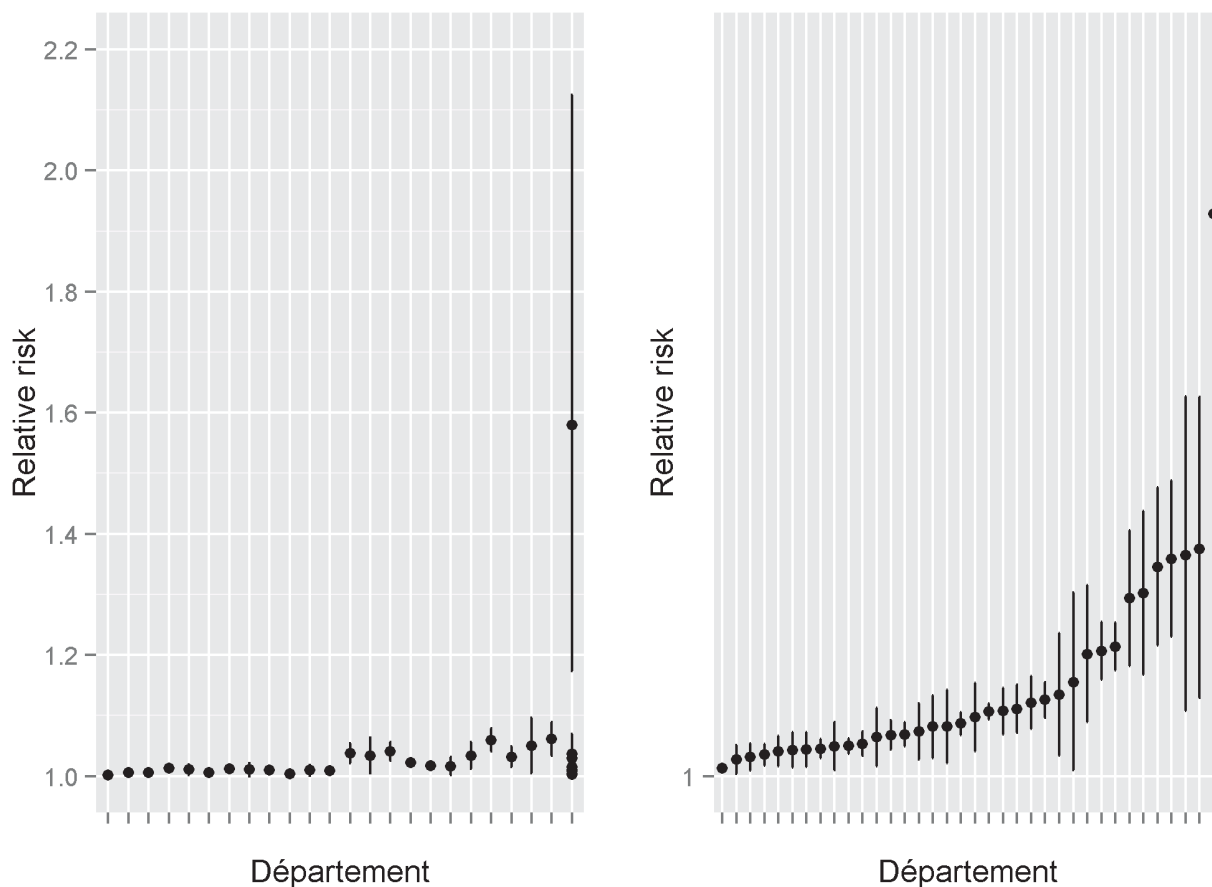


Fig 5. Relative risk and confidence interval of the bluetongue covariate computed over common time intervals. Relative risks (RR) and confidence intervals of the bluetongue covariate are displayed for the *départements* in which the bluetongue covariate had a positive effect, for heifers (Fig. 5A, on the left, 31 *départements*), and for parous cows (Fig. 5B, on the right, 36 *départements*). *Départements* are sorted in the ascending order of their RR. In the other *départements*, the bluetongue covariate had a non-significant effect.

doi:10.1371/journal.pone.0119012.g005

Our objective was to assess whether MAIR could identify the introduction or spread of an abortive event with a significant economic impact, i.e. that affects a large number of cattle herds. We used the BT8 epizootic in France in 2007 and 2008 to assess the ability of the MAIR to identify an increase in abortions. Some variations in the MAIR may have been due to other abortive diseases (such as neosporosis, salmonellosis that are enzootic in France) and thus, remained unexplained by our model. Nonetheless, because BT8 clinical cases are under-reported [39,40], the influence of BT8 on the MAIR was likely under-estimated.

Ability of the MAIR to reflect BT8-related increases in abortion

By using a multiplicative Poisson model, we assumed that the relationship between the number of mid-term abortions and the number of cattle herds clinically infected by BT8 was exponential. Indeed, the prevalence of infected animals estimated in *département i* during a week *w* equaled the prevalence of infected herds multiplied by the within-herd prevalence. Based on a previous study, within-herd seroprevalence rate increased as herd-level seroprevalence rate increased during the BT8 epizootic [39]. Indeed, the disease certainly continued spreading within infected herds after their identification. In our study, the number of mid-term abortions was likely to be proportional to the number of infected animals, and the number of cattle herds

clinically infected by BT8 to be proportional to the total number of infected cattle herds. Therefore, as BT8 spread across *département i*, the number of clinical herds increased, and the number of mid-term abortions increased exponentially (as within-herd prevalence also increased).

Our results indicated that BT8 cases had a delayed effect of about 13 to 8 weeks in heifers and 12 to 6 weeks in parous cows. This increase in the MAIR of at least six weeks (i.e. 42 days) for parous cows and eight weeks (i.e. 56 days) for heifers after the occurrence of BT8 cases concerns females inseminated up to 180 days prior to week *w*. Thus, the risk of mid-term abortion increased for females infected by BT8 during the 19–20 weeks following insemination in heifers or during the 17–18 weeks following AI in parous cows. This level of risk is consistent with a previous case-control study that concluded that BT8 exposure during the first three months of gestation was associated with a higher increase in return-to-service 90 to 200 days after an initial AI compared to BT8 exposure after the third month of gestation [16].

On average, we found that the MAIR computed for heifers increased by 3.8% when the average number of BT8 cases in the preceding 8 to 13 weeks increased by one, and by 1.4% in parous cows. These effects did not differ much from those estimated by Nusinovici et al. [16], who estimated that the mean effect in BT8-exposed areas corresponded to an increase of 1.16 to 1.78% of return-to-service 90 to 200 days after a previous AI for cows with no return within 90 days, compared to cows in non-infected herds.

Our results showed that the BT8 effect varied among *départements*, in terms of the amount of time elapsed (when the BT8 covariate was computed over *département*-specific time intervals, Fig. 4) and the force of the effect (when the BT8 covariate was computed over a common time interval). These variations may be due to differences in under-reporting of BT8 clinical cases among *départements*. Even if farmers were required to report every clinically suspect case to their veterinarian, we supposed that farmers' awareness about disease risk differs among *départements*. Moreover, some farmers are reluctant to report BT8 clinical suspicions because they fear social and economic consequences [41]. In addition, the probability of infected herds being reported was certainly higher in 2008 than at the onset of the epizootic in 2007, due to the implementation of a financial compensation plan for deceased animals in late 2007 that was increased in 2008. On the other hand, the amount of time elapsed between a first AI and re-insemination after a mid-term abortion depends on the timing between the first AI and BT8 exposure, which varied among *départements*. Thus, the effect of BT8 cases is likely to be over-estimated in *départements* with high under-reporting of BT8 cases, and further delayed in *départements* with a long period between AI and BT8 exposure, or between exposure and re-insemination.

Heterogeneity of the BT8 effect on MAIR among *départements*

Our study showed that, in some *départements* (eight in heifers and four in parous cows), long time lags provided a similar fit to the data (models with $\Delta AIC \leq 2$), and in some cases, the results related to the effect of the number of BT8 cases on the MAIR diverged (i.e. from positive to non-significant or negative). It is possible that for some time lags the effect on MAIR was not due to the bluetongue epizootic but to other factors (such as the occurrence of other diseases or a modification in herd management). In addition, given the high number of time lags tested ($n = 300$), type I errors were expected and may explain the divergence observed in results among models for these *départements*. However, results from alternative suitable models were convergent in the majority of *départements* and the flexibility of our approach regarding the selection of the value for the BT8 covariate made it possible to select the most appropriate time lag for each *département*.

Second, we found that the BT8 effect was not significant or was negative in a few *départements*. *Départements* where no effect was predicted had not reported a high number of BT8 cases (less than 837 BT8 cases), suggesting a lack of statistical power. The negative effect is difficult to explain but might be due to modifications in herd management during the BT8 epizootic that caused an increase in the lag between reproductive disorders and re-insemination (exceeding 180 days).

Third, the common time lag for all *départements*, computed as the mean of the *département*-selected time lags, may not be the most appropriate in some *départements*; however, the QAIC difference between models M3 and M2 was less than 10 in 90% of the *départements*.

Implications of our findings for syndromic surveillance

Previous studies based on the Cox model have suggested that AI data could be used to evidence an increase in reproductive disorders or under-reporting during an epidemic [16,22,40]. However, to our knowledge, our study is the first to suggest that AI data could be used for implementation of a syndromic surveillance system retrospectively. This type of system can contribute to the assessment or early identification of a health impact or absence of an impact of potentially health-threatening incidents [42]. There are however some caveats.

First, as previously underlined, the MAIR is not necessarily related to a specific abortive event and can identify any reproductive disorder. Abortions can be due to exotic (such as brucellosis, Rift Valley Fever) or enzootic (such as neosporosis, salmonellosis, [43]) diseases, or to intoxications or metabolic disorders [44–47]. Any increase in MAIR must be investigated in the field to confirm the actual increase in mid-term abortions and identify the cause.

Second, our indicator cannot cover the entire bovine population at risk in France because it would focus only on calvings registered with the SNIG, representing about 50% of calvings and 60% of French dairy cattle herds. Last, although AI data are automatically and routinely collected in real time, the MAIR detects mid-term abortions and thus, any introduction of an exotic abortive disease with a time lag of at least three weeks (necessary time for the cow to return to estrus). Timeliness depends on the time between exposure to the abortive agent and re-insemination of the aborted cow, which is a combination of several time lags. The incubation period (i.e. between exposure and abortion occurrence) is disease-specific and also depends on the gestation stage [16]. Thus, this lag varies from 2 to 18 days after BT8 exposure [48] and is highly variable in cases of brucellosis infection [49]. The lag between abortion occurrence and detection depends on farmers' practices, herd management, and the stage of pregnancy of aborting females (with a higher ability to detect late abortions in dairy than beef cattle herds). Finally, based on mandatory abortion notification data, the mean lag between abortion occurrence and re-insemination is less than 105 days for 75% of aborted cows.

Despite these limitations, a syndromic surveillance system based on our indicator can contribute to improving bovine abortion surveillance. Theoretically, the current event-driven surveillance system covers the entire bovine population; however, it lacks sensitivity [10]. An evaluation of the ability of such a system to detect brucellosis in Japan (where the disease is believed to be eradicated) predicted that abortion surveillance would identify a first brucellosis outbreak within a median delay of 19 to 33 months depending on the reporting rate [50]. Despite some improvements, the effectiveness of the current mandatory abortion surveillance system will always depend on farmers' and veterinarians' willingness to participate and consequently under-reporting will remain its major limitation [51]. Moreover, event-driven surveillance is currently brucellosis-oriented, while the MAIR is a non-specific indicator that can detect anomalies associated with a wide range of abortive diseases [43].

With the objective of implementing a prospective syndromic surveillance system based on the MAIR, the next step requires careful investigation of the performances of the algorithm under alternative scenarios of disease patterns in order to maximize the sensitivity of the system and minimize the number of false alerts [42]. Further studies are also needed to extend this approach to late abortions.

According to the CDC, the timely monitoring of non-specific health indicators, so-called syndromic surveillance, is one of the ways to improve early detection of health events [52]. In animal health, AI data are collected in many countries according to cattle performance recording programs [53,54]. Our study indicates that they can be used to implement syndromic surveillance for mid-term abortions in cattle, with no additional workload for data providers. Such a system would complement the existing event-driven surveillance system by detecting changes or events that would otherwise not have been detected by traditional surveillance.

Acknowledgments

The authors wish to thank the Ministry of Agriculture's General Directorate for Food for providing data on BT8 cases and the Centre de Traitement de l'Information Génétique (INRA, Jouy-en-Josas, France) for providing the breeding performance data.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: AB EM EG DC VH AM. Performed the experiments: AB. Analyzed the data: AB. Wrote the paper: AB EM DC EG VH AM.

References

1. VandenWijngaard C, Dijkstra F, Pelt WV, Asten LV, Kretzschmar M, Schimmer B, et al. In search of hidden Q fever outbreaks: linking syndromic hospital clusters to infected goat farms. *Epidemiol Infect.* 2011; 139: 19–26. doi: [10.1017/S0950268810001032](https://doi.org/10.1017/S0950268810001032) PMID: [20478085](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20478085/)
2. OIE. Country reports. 2012. Available: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Countryreports
3. Mailles A, Rautureau S, Le Horgne JM, Poignet-Leroux B, d'Arnoux C, Denetiere G, et al. Re-emergence of brucellosis in cattle in France and risk for human health. *Euro Surveill.* 2012; 17: pii = 20227.
4. Wilson A, Mellor P. Bluetongue in Europe: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009; 364: 2669–2681. doi: [10.1098/rstb.2009.0091](https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0091) PMID: [19687037](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19687037/)
5. Efsa Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to "The risk of rift valley fever incursion and its persistence within the Community". 2005; 130 p.
6. Fediaevsky A, Dufour B, Garin-Bastuji B. Maintaining vigilance against bovine brucellosis in France in 2010. *Bull Epidemiol Santé Anim Aliment.* 2011; 46: 10–14.
7. Anonymous. Regulation of 22 April 2008 on technical and administrative measures related to surveillance and eradication of bovine brucellosis. 2008; JORF 2 May 2008. Available: <http://www.legifrance.gouv.fr/>
8. Anonymous. Council Directive 64/432/EEC of 26 June 1964 on animal health problems affecting intra-Community trade in bovine animals and swine. 1964; OJEU 29 July 1964. Available: <http://eur-lex.europa.eu/homepage.html?locale = fr>
9. Anonymous Article R. 223–79 du Code rural et de la pêche maritime 2003; JORF 07.08.2003.
10. Bronner A, Hénaux V, Vergne T, Vinard J-L, Morignat E, Hendrikx P, et al. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. *PloS One.* 2013; 8: e63246. doi: [10.1371/journal.pone.0063246](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063246) PMID: [23691004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23691004/)
11. Doyle TJ, Glynn MK, Groseclose SL. Completeness of notifiable infectious disease reporting in the United States: an analytical literature review. *Am J Epidemiol.* 2002; 155: 866–874. PMID: [11978592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11978592/)
12. InVS. Rapport annuel 2007. 2008. Available: http://www.invs.sante.fr/publications/2008/rapport_annuel_2007
13. Triple-S Assessment of syndromic surveillance in Europe. *Lancet.* 2011; 378: 1833–1834. doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)60834-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60834-9) PMID: [22118433](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22118433/)

14. Malher X, Beaudeau F, Philipot J. Effects of sire and dam genotype for complex vertebral malformation on risk of return-to-service in Holstein dairy cows and heifers *Theriogenology*. 2006; 65: 1215–1225. PMID: [16168472](#)
15. Marce C, Beaudeau F, Bareille N, Seegers H, Fourichon C. Higher non-return rate associated with *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* infection at early stage in Holstein dairy cows *Theriogenology*. 2009; 71: 807–816. doi: [10.1016/j.theriogenology.2008.10.017](#) PMID: [19117602](#)
16. Nusinovi S, Seegers H, Joly A, Beaudeau F, Fourichon C. Increase in the occurrence of abortions associated with exposure to the bluetongue virus serotype 8 in naïve dairy herds. *Theriogenology*. 2012; 78: 1140–1151. doi: [10.1016/j.theriogenology.2012.05.010](#) PMID: [22763077](#)
17. Santman-Berends I, Hage J, Rijn P, Stegeman J, Schaik G. Bluetongue virus serotype 8 (BTV-8) infection reduces fertility of Dutch dairy cattle and is vertically transmitted to offspring *Theriogenology*. 2010; 74: 1377–1384. doi: [10.1016/j.theriogenology.2010.06.008](#) PMID: [20688368](#)
18. Elbers A, Backx A, Meroc E, Gerbier G, Staubach C, Hendrickx G, et al. Field observations during the bluetongue serotype 8 epidemic in 2006. I. Detection of first outbreaks and clinical signs in sheep and cattle in Belgium, France and the Netherlands. *Prev Vet Med*. 2008; 87: 21–30. doi: [10.1016/j.prevetmed.2008.06.004](#) PMID: [18620767](#)
19. Fabiana Dal Pozzo, Saegerman C, Thiry E. Bovine infection with bluetongue virus with special emphasis on European serotype 8. *Vet J*. 2009; 182: 142–151. doi: [10.1016/j.tvjl.2009.05.004](#) PMID: [19477665](#)
20. Kris De Clercq, Leeuw ID, Verheyden B, Vandemeulebroucke E, Vanbinst T, Herr C, et al. Transplacental infection and apparently immunotolerance induced by a wild-type bluetongue virus serotype 8 natural infection. *Transbound Emerg Dis*. 2008; 55: 352–359. doi: [10.1111/j.1865-1682.2008.01044.x](#) PMID: [18673339](#)
21. Menzies F, McCullough S, McKeown I, Forster J, Jess S, Batten C, et al. Evidence for transplacental and contact transmission of bluetongue virus in cattle *Vet Rec*. 2008; 163: 203–209. PMID: [18708653](#)
22. Marceau A, Madouasse A, Lehébel A, Van Schalk G, Veldhuis A, Stede YVd, et al. Can routinely recorded reproductive events be used as indicators of disease emergence in dairy cattle? An evaluation of 5 indicators during the emergence of bluetongue virus in France in 2007 and 2008. *J Dairy Sci*. 2014; 97: 1–16. doi: [10.3168/jds.2012-6228](#) PMID: [24183685](#)
23. Zientara S Historique des introductions successives de la FCO en Europe. *Bull Epidémiol Santé Anim Aliment*. 2010; 35: 2–4. doi: [10.3945/jn.111.146258](#) PMID: [24737153](#)
24. R-Development-Core-Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, ISBN 3-900051-07-0. 2011.
25. Farrington C, Andrews N, Beale A, Catchpole M. A statistical algorithm for the early detection of outbreaks of infectious disease. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc*. 1996; 159: 547–563.
26. Höhle M. Surveillance: an R package for the monitoring of infectious diseases. *Comput Stat*. 2007; 22: 571–582.
27. Bolker B. Package bbmle. 2013. Available: <http://cran.r-project.org/web/packages/bbmle/bbmle.pdf>.
28. Richards S. Dealing with overdispersed count data in applied ecology. *J Appl Ecol*. 2008; 45: 218–227.
29. Curriero F, Shone S, Glass G. Cross correlation maps: a tool for visualizing and modeling time lagged associations. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2005; 5: 267–275. PMID: [16187896](#)
30. Brugger K, Rubel F. Bluetongue disease risk assessment based on observed and projected *Culicoides* *obsoletus* spp. vector densities. *PLoS One*. 2013; 8(4): e60330. doi: [10.1371/journal.pone.0060330](#) PMID: [23560090](#)
31. Shone S, Curriero F, Lesser C, Glass G. Characterizing population dynamics of *Aedes sollicitans* (Diptera: Culicidae) using meteorological data. *J Med Entomol*. 2006; 43: 393–402. PMID: [16619626](#)
32. Box G, Jenkins G, Reinsel G. Time series analysis: forecasting and control. New Jersey: John Wiley & Sons; 1994.
33. Burnham K, Anderson D. Model selection and inference: a practical information—theroretic approach. New York: Springer; 1998.
34. Williams B, Nichols J, Conroy M. Analysis and management of animal populations. San Diego, CA: Academic Press; 2002.
35. Bouyer J, Hémon D, Cordier S, Derriennic F, Stücker I, Stengel B, et al. *Epidémiologie: Principes et méthodes quantitatives*. Paris: Inserm; 1995.
36. Dorea FC, Sanchez J, Revie CW. Veterinary syndromic surveillance: Current initiatives and potential for development. *Prev Vet Med*. 2011; 101: 1–17. doi: [10.1016/j.prevetmed.2011.05.004](#) PMID: [21640415](#)

37. Yahav I, Shmueli G. Algorithm combination for improved performance in biosurveillance systems. In: Zeng D, Gotham I, Komatsu K, Lynch C, Thurmond M et al., editors. *Intelligence and Security Informatics: Biosurveillance*. Springer Berlin Heidelberg; 2007. pp. 91–102.
38. Mounaix B, David V, Lucbert J. Impact technico économique de la FCO dans les élevages ovins et bovins français—bilan de l'épizootie de 2007. Institut de l'élevage. 2008.
39. Durand B, Zanella G, Biteau-Coroller F, Locatelli C, Simon C, Le Dréan E, et al. Anatomy of Bluetongue virus serotype 8 epizootic wave, France, 2007–2008. *Emerg Infect Dis*. 2010; 16: 1861–1868. doi: [10.3201/eid1612.100412](https://doi.org/10.3201/eid1612.100412) PMID: [21122214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21122214/)
40. Nusinocivi S, Monestiez P, Seegers H, Beaudeau F, Fourichon C. Using animal performance data to evidence the under-reporting of case herds during an epizootic: application to an outbreak of Bluetongue in cattle. *PLoS One*. 2014; 9: e100137. doi: [10.1371/journal.pone.0100137](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100137) PMID: [24937630](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24937630/)
41. Elbers A, Mintiens K, Staubach C, Gerbier G, Meroc E, Ekker H, et al. Nature and severity of disease in sheep and cattle. Appendix II. Epidemiological analysis of the 2006 bluetongue virus serotype 8 epidemic in north-western Europe. EFSA. 2007.
42. Triple-S. Syndromic surveillance systems in Europe. 2014. Available: <http://www.syndromicsurveillance.eu/>.
43. Anderson M. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. *Theriogenology*. 2007; 68: 474–486. PMID: [17467787](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17467787/)
44. Riet-Correa F, Medeiros R, Schild AL. A review of poisonous plants that cause reproductive failure and malformations in the ruminants of Brazil. *J Appl Toxicol*. 2012; 32: 245–254. doi: [10.1002/jat.1754](https://doi.org/10.1002/jat.1754) PMID: [22147504](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22147504/)
45. Still P, Macklin A, Ribelin W, Smalley E. Relationship of ochratoxin A to foetal death in laboratory and domestic animals. *Nature*. 1971; 234: 563–564. PMID: [4946116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4946116/)
46. Ray A, Abbitt B, Cotter S, Murphy M, Reagor J, Robinson R, et al. Bovine abortion and death associated with consumption of aflatoxin-contaminated peanuts. *J Am Vet Med Assoc*. 1986; 188: 1187–1188. PMID: [3721970](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3721970/)
47. Kallela K, Ettala E. The oestrogenic Fusarium toxin (zearalenone) in hay as a cause of early abortions in the cow. *Nord Vet Med*. 1984; 36: 305–309. PMID: [6240023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6240023/)
48. Nusinocivi S. Infection par le virus de la Bluetongue sérotype 8 et performances dans les troupeaux bovins laitiers: Thesis, Université de Nantes Angers Le Mans. 2011.
49. Nicoletti P. The epidemiology of bovine brucellosis. *Adv Vet Sci Comp Med*. 1980; 24: 69–98. PMID: [6779513](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6779513/)
50. Yamamoto T, Tsutsui T, Nishiguchi A, Kobayashi S. Evaluation of surveillance strategies for bovine brucellosis in Japan using a simulation model. *Prev Vet Med*. 2008; 86: 57–74. doi: [10.1016/j.prevetmed.2008.03.004](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2008.03.004) PMID: [18440660](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18440660/)
51. Bronner A, Hénaux V, Fortané N, Hendrikx P, Calavas D. Why farmers and veterinarians do not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France? *BMC Vet Res*. 2014; 10: 93. doi: [10.1186/1746-6148-10-93](https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-93) PMID: [24762103](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24762103/)
52. Buehler JW, Hopkins RS, Overhage JM, Sosin DM, Tong V, Group CW. Framework for evaluating public health surveillance systems for early detection of outbreaks: recommendations from the CDC working group. CDC. 2004.
53. Haile-Mariam M, Bowman P, Pryce J. Genetic analyses of fertility and predictor traits in Holstein herds with low and high mean calving intervals and in Jersey herds. *J Dairy Sci*. 2013; 96: 655–667. doi: [10.3168/jds.2012-5671](https://doi.org/10.3168/jds.2012-5671) PMID: [23127912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23127912/)
54. Robinson D. Days to calving in artificially inseminated beef cows: comparison of potential traits. *Livest Sci*. 2007; 110: 174–180.

**Syndromic surveillance of abortions in beef cattle based on the prospective analysis of
spatio-temporal variations of calvings**

A. Bronner¹, E. Morignat¹, G. Fournié², T. Vergne², J-L Vinard¹, E. Gay¹, D. Calavas^{1*}

¹ANSES-Lyon, Epidemiology Unit, Lyon, France

²Royal Veterinary College, Hatfield, Hertfordshire, UK

*Corresponding author

Email addresses:

AB : anne.bronner@anses.fr

EM : eric.morignat@anses.fr

TV : tvergne@rvc.ac.uk

GF : gfournie@rvc.ac.uk

JLV : jean-luc.vinard@anses.fr

EG : emilie.gay@anses.fr

DC : didier.calavas@anses.fr

Abstract

Our objective was to study the ability of a syndromic surveillance system to identify spatio-temporal clusters of drops in the number of calvings among beef cows during the Bluetongue (BT) epizootic of 2007 and 2008, based on calving seasons. Only 1% of clusters were unlikely to be related to BT. Clusters were detected during the calving season over which the BT infection appeared (i.e. calving season of primary infection, CSP) in 28% (n=23) of the units first infected by BT in 2007, and in 87% (n=184) of the units first infected by BT in 2008. In units in which a first cluster was detected over their CSP, BT was detected more rapidly after the start of the calving season (mean=10 and 6 weeks in units first infected by BT in 2007 and 2008, respectively) and BT prevalence was higher (mean=35% and 18% in units first infected by BT in 2007 and 2008, respectively) than in other units which were not included in a cluster over their CSP. Although focused on the BT epizootic, and if cluster detection seems to be late, we believe that this type of syndromic surveillance system could improve the surveillance of abortive events in French cattle.

Introduction

According to European regulations, Member States must implement clinical surveillance of bovine brucellosis either to document their brucellosis-free status or to detect outbreaks in order to control the disease in the country. France has been recognized officially free of the disease since 2005, and the event-driven (i.e. “passive” or “clinical”) surveillance system relies on the mandatory notification and testing of each aborting cow. However, under-reporting is high ¹. In addition, this type of surveillance is brucellosis-specific, whereas many others diseases can cause abortions ²⁻⁵. In this context, there is a need to improve bovine abortion surveillance by exploring other ways to detect disease events.

One of these ways is syndromic surveillance, which can be defined as the real-time (or near real-time) monitoring of one or several non-specific health indicators ⁶. These indicators are usually designed based on data collected for purposes other than surveillance and, where possible, automatically generated so as not to impose an additional burden on the data providers ⁶. Their variations are studied over time or space-and-time, and a statistical alarm is raised if abnormal variations are detected (*i.e.* above the random variations).

Calving data are reported by animal owners for traceability purposes. According to Regulation (EC) No. 1760/2000 of the European parliament, each farmer has to notify every birth on the farm. These data are centralized in a National Cattle Register that each Member State must maintain. With regard to bovine abortions, our hypothesis was that in the event that an abortive disease is introduced, the increase in abortions would be followed by a decrease in the number of calvings at the time and location in which the aborted cows should have calved.

Accordingly, our aim was to study the feasibility of implementing syndromic surveillance based on calving data to identify and locate abortive events in beef cattle, a population in which current abortion surveillance is particularly weak ¹. A straightforward approach using

spatial information involves studying the time-series variations of the indicator separately within each spatial unit, and setting a statistical “alarm” representing an abnormal variation of the indicator over time in a given unit ^{7,8}. However, this approach ignores the possible dependence of variations of the indicator amongst units, and is therefore unrealistic. Another approach, which we chose and detailed below, is to look for spatio-temporal clusters of abnormal variation of the indicator, using scan statistics ⁹⁻¹¹. The Bluetongue (BT) epizootic that spread across France in 2007 and 2008 and increased the risk of abortions in cattle ¹²⁻¹⁴ was used to illustrate this methodology. Considering the significant seasonal variations in calvings among beef cows, drops were expected at the end of the calving seasons during which BT spread.

By mimicking a prospective analysis of the spatio-temporal variations in calving data aggregated into spatial units, our objective was to study the capacity of a syndromic surveillance system to identify spatio-temporal clusters of drops in the number of calvings during the BT epizootic of 2007 and 2008, based on calving seasons.

Results

Calving seasons and BT exposure per unit

The study focused on the 293 homogenous population size units (98%) for which the number of cow-days was not null over each week w of the study period. Among these units, the median value of the population size per unit was 17,178 cow-days with a coefficient of variation equal to 0.3.

Clinical BT cases were reported in all units, enabling the selection of a calving season over which the BT infection appeared for each unit (i.e. calving season of primary infection, CSP) (Figures 1a and 1b). BT was first detected in 2007 in 82 units and in 2008 in 211 units.

Clinical BT cases were also reported over the calving season that follows CSP (known as

CSP+1 hereafter) in all units first infected in 2007 and in 15 (7%) out the 211 units first infected in 2008 (Figures 1a and 1b). Each calving season lasted 52 weeks. The period from 30 July 2007 to 9 June 2008 (*i.e.* 45 weeks) was included in the CSP for 94% (n=77) of the units first infected by BT in 2007. The period from 14 July 2008 to 25 May 2009 (*i.e.* 45 weeks) was included in the CSP for 86% (n=181) of the units first infected by BT in 2008 (Figures 2a and 2b).

Sensitivity and specificity

Setting the likelihood ratio (LLR) threshold at 350 offered the best compromise between sensitivity and specificity. Among clusters with an LLR above 350, five false positive clusters that included between 10 and 12 units were identified (out of 388 clusters). A cluster was detected in 81 (99%) units first infected by BT in 2007 and 204 (97%) units first infected by BT in 2008 after their first clinical BT case. Hereafter, *P07_CSP*, *P07_CSP+1* and *P07_noc* units refer to units first infected by BT in 2007 in which the first cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively. Likewise, *P08_CSP*, *P08_CSP+1* and *P08_noc* units refer to units first infected by BT in 2008 in which the first cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively. The spatial distribution of units according to the calving season over which the first cluster was detected, and their number, are displayed in Figure 3.

By focusing on CSP (left plot in Figure 4), BT prevalence was significantly higher in *P07_CSP* units than in *P07_CSP+1* and *P07_noc* units (p-values < 2.10^{-16}); likewise, it was significantly higher in *P08_CSP* units than in *P08_CSP+1* and *P08_noc* units (p-values < 2.10^{-16}). The time elapsed between the start of CSP and the first clinical BT case (left plot in Figure 5) was significantly lower in *P07_CSP* units than in *P07_CSP+1* units (p-values < 2.10^{-6}), and in *P08_CSP* units than in *P08_CSP+1* and *P08_noc* units (p-value of 2.10^{-6} and 0.006, respectively).

Early cluster detection

BT cases were reported during every calving season over which a cluster was detected except for seven units, first infected by BT in 2008 and included in a cluster in CSP+1. Among calving seasons over which a cluster was detected and during which BT cases were reported, BT prevalence was significantly higher in *P07_CSP* units than in others (Figure 4, boxplots followed by the C red letter) (p-value<0.0009). The time elapsed between the first BT case over this calving season and the first cluster detection was significantly higher in *P07_CSP* units than in *P08_CSP* units (mean=30 and 25 weeks respectively, p-value=0.01). The time elapsed between the start of the calving season and the first BT case (Figure 5, boxplots followed by the C red letter) and between calving peak and the first cluster detection (Figure 6) were significantly higher in *P07_CSP* units than in others (p-values<2.10⁻⁶).

Discussion

Using calving data, we mimicked a prospective analysis of spatio-temporal variations of the number of calvings in beef cows among 300 homogenous population size units, during the BT epizootic in France in 2007-2008. Results were analyzed at the unit level, based on clinical BT cases and calving seasons. Only 1% of clusters were unlikely to be related to BT. Clusters were detected during the calving season over which the BT infection appeared (i.e. calving season of primary infection, CSP) in 28% (n=23) of the units first infected by BT in 2007, and in 87% (n=184) of the units first infected by BT in 2008. In units in which a first cluster was detected over their CSP, BT was detected more rapidly after the start of the calving season (mean=10 and 6 weeks in units first infected by BT in 2007 and 2008, respectively) and BT prevalence was higher (mean=35% and 18% in units first infected by BT in 2007 and 2008, respectively) than in other units which were not included in a cluster over their CSP. Clusters were detected later in the 23 units first infected by BT in 2007 than in the 184 units first

infected by BT in 2008. Indeed, in the former category of units, clusters were detected on average 30 weeks after the first BT case and the same week as the calving peak; in the latter category of units, clusters were detected on average 25 weeks after the first BT case and 9 weeks prior to calving peak.

Our study has some limitations. We identified drops in calvings in most units infected by BT in 2007 and 2008. Due to the study design, some units in which the number of calvings did not actually drop may have been included in a cluster just because they were inside the cylindrical window in which a significant spatio-temporal cluster of drops in calvings was identified. However, such an analysis provided an in-depth understanding of the relationships between cluster detection, BT occurrence and calving seasons. We used the BT epizootic as a case study, although clinical BT cases were likely to be under-reported¹⁵, and BT prevalence under-estimated. This under-reporting might explain the reason why, although BT occurred earlier in units first infected in 2008, BT prevalence was lower than in units first infected in 2007: these contradictory results may be explained by the fact that, in 2008, the relevance of vaccinating cattle against BTV was debated, and conflicts between farmers and vets may have discouraged farmers to notify¹. But considering the magnitude of the BT epizootic, exhaustive knowledge of clinical BT cases would certainly not have greatly modified our results. To facilitate the analysis of the results in the light of BT infection, we adopted our own definition of a calving season. There is a degree of arbitrariness in it, and in some units, the CSP was defined based on a single reported clinical BT case. Accordingly, the proportion of units included in a cluster over their CSP was slightly underestimated.

Based on our study, prospective syndromic surveillance using calving data would have made it possible to detect a spatio-temporal cluster of calving drops several weeks after the first clinical BT cases were recorded. Overall, the ability for this type of syndromic surveillance to detect an abortive event depends on the different factors developed hereafter.

First, our study focused on beef cows only. There is a need to use the same approach to assess the ability for a syndromic surveillance based on calving data to detect abortive events among other bovine populations. This type of syndromic surveillance system based on calving data would cover the entire bovine population at risk in France, with the exception of cows culled following an abortion without any calving notification. Thus, the occurrence of an abortive event, followed by an increase in aborting cows sent to the abattoir, might be undetected or its impact underestimated.

Second, temporal and spatial scales must be adapted to the targeted abortive disease. In our study, variations of calving data were analyzed in units with an average population size of 443 beef cattle farms. Spatial scales must be large enough to detect an abortive event with low within-herd prevalence, but high herd prevalence, *i.e.* usually non-infectious diseases (intoxications or metabolic disorders ^{5,16-18}) or certain vector-borne diseases (such as BT). However, the spatial scale should not be too large, in order to avoid any dilution effects and to rapidly detect an abortive disease with high within-herd prevalence (such as Rift Valley Fever). But regardless of the spatial scale, a disease outbreak with sporadic abortions, such as the brucellosis outbreak detected in France in Haute-Savoie in 2012 ¹⁹, would certainly not be detected by our indicator.

Third, the ability to detect an effect if it actually exists, *i.e.* the statistical power of the study, is influenced by the population size and the magnitude of the effect within the spatial units. Consistently, drops in calvings are more likely detected at the time of calving peak. The magnitude of the effect is influenced by the level and duration of exposure, and by the receptivity and susceptibility of the cattle to the abortive disease.

This study showed that the ability to detect a drop in calvings over a calving season was higher in units in which BT prevalence was high and when BT cases were reported early in the calving season. Indeed, cows received more exposure to BT and the risk of reproductive

failure was higher ¹². Units first infected in 2007 and included in a cluster during their CSP were located in the north-east of France, where BT was first introduced in 2007 and impacted cattle herds heavily. In 2008, BT re-infected all the units first infected in 2007, and some more heavily than in the preceding year; accordingly, these units were included in a cluster during their CSP+1. Besides, BT progressed westward and southward, and infected new units which were included in a cluster during their CSP.

Likewise, most drops in calvings were identified in winter, after the spread of BT during the *Culicoïdes* activity period, in the summer and autumn of 2007 and 2008. Cows that calved at this time were exposed during all or most of their pregnancy to BT and thus were more likely to abort than others. Based on our study, a cluster was detected only if the exposure level was high (higher than 35% on average) and the exposure duration long (on average 30 weeks). But as the risk of reproductive failure in cases of BT infection is quite low in comparison with other abortive diseases such as brucellosis or Rift Valley Fever, detecting an abortive event is likely to be facilitated in cases with high abortion rates.

Lastly, the number of calvings is an indirect indicator of bovine abortion and lacks specificity. Indeed, a drop in calvings can be due to an increase in reproductive failure occurring at any time during pregnancy, or to an increase in stillbirth or calf mortality within the week after birth. In our study, drop in calvings might have been due to one of these factors, as BT can cause reproductive failure all throughout pregnancy ^{12,20}. In addition, bovine abortion is an indirect indicator of BT and lacks specificity. Mimicking a prospective analysis of calving data only made it possible to identify drop in calvings but not to identify the reasons for it. However, to our knowledge, BT was the only significant abortive event that occurred at the national level from 2007 to 2010. In addition, these results are in accordance with previous studies that revealed the influence of BT on abortion occurrence ^{12,21}. Based on our study, the number of false positive clusters (clusters unlikely to be related to BT) was low. Of course, it

is possible that the high impact of BT prevents an in-depth analysis of specificity. Moreover, these clusters not due to BT might be of interest for stakeholders since they reveal that another event had a significant impact on calvings. Early cluster detection is highly influenced by statistical power and by the time elapsed between abortions and calvings. In our study, clusters were detected faster in units first infected in 2008 than in units first infected in 2007, certainly due to the fact that BT occurred earlier in 2008 than in 2007 and therefore herds were exposed to BT longer. Beyond the influence of the exposure level, an abortive disease is likely to be rapidly detected if it causes late abortions (as brucellosis does).

Based on our study, a syndromic surveillance system based on calving data could complement the existing mandatory abortion surveillance system. Further studies are needed to thoroughly investigate the performance of the algorithm under alternative disease pattern scenarios²². However, this type of syndromic surveillance can already be implemented, with no additional workload for data providers. It will cover beef cattle, a population in which abortion surveillance is currently particularly weak. Such a surveillance system should contribute to detecting events that would otherwise not have been detected by the current event-driven surveillance, such as a slight increase in abortion occurrence over large areas^{23,24}, which is unlikely to be reported by farmers due to the low within-herd prevalence of abortions. Under certain circumstances, events could be detected earlier than by the event-driven brucellosis surveillance system. Lastly, even if an event is detected late, the syndromic surveillance system could be used to assess a health impact or the absence of an impact of potentially health-threatening incidents²².

Materials and methods

Data

Data management at the municipality level

Demographic data and clinical BT cases are recorded at the municipality level, the smallest French administrative unit. Demographic data were extracted from the French National Cattle Register. They included cattle farm identification numbers, animal characteristics (identification number, birth date, sex and breed), and animal movements (herd identification number, date, reason for entry [birth or purchase]). Data on clinical BT cases from 2007 to 2009 in France were provided by the French Ministry of Agriculture. During the BT epizootic, each cattle owner was asked to report every clinically suspect case to his veterinarian, who sampled the suspected animal for confirmation. Data included the farm identification number and date of confirmation of each BT case, which was used as a proxy of the date of exposure of herds.

The study focused on parous beef cows which have already calved at least once, and ran from 1 August, 2004 to 31 July 2010 (313 weeks). Throughout this article, “cows” shall be used to refer to “parous beef cows”. Data were aggregated on a weekly basis to avoid the weekday effect in the modeling process. For each municipality and each week w of the study period, the number of calvings among cows for which a previous calving was notified was calculated. Calves that died within the week after being born were excluded. In addition, the number of cow-days (i.e. the “population at risk”) was calculated as the sum of the number of cows having calved for the last time more than 300 days ago before each day d of week w . We considered 300 days to be the minimum length of a calving interval. Over the entire study period, the size of the cattle population in each municipality was calculated as the average weekly number of cow-days likely to calve, computed as the sum of the number of cow-days likely to calve over each week of the study period divided by 313.

Data aggregation into homogenous population size units

The detection of a drop in the number of calvings was based on the difference between the observed and expected number of calvings, for which the level of precision depended on the

size of the underlying population. However, as detailed below, scan statistics methods, when used to detect spatio-temporal clusters, do not consider the underlying population. Homogenous population size units therefore must be used to ensure similar levels of uncertainty among units and therefore a similar ability to detect a difference between the observed and expected number of calvings. We partitioned mainland France into 300 homogenous population size units, by aggregating the population sizes of municipalities to obtain almost the same average weekly number of cow-days per unit ²⁵. We used the algorithm developed by ²⁶ and implemented in the R Bard package ²⁷.

For each unit, a population weighted centroid was computed, according to the population size of each municipality it includes. Data recorded for each municipality were aggregated at unit level. As a result, for each unit i and each week w of the study period, the following data were computed: the number of calvings among cows for which a previous calving was notified (Obs_{iw}), the number of cow-days (N_{iw}), and the number of clinical BT cases. The study focused on units for which N_{iw} was not null over each week w of the study period.

Spatio-temporal analysis of drops in calvings

Estimation of the expected number of calvings per unit

The difference between the observed (Obs_{iw}) and expected (Exp_{iw}) number of calvings per unit was analyzed from 1 January 2007 to 1 August 2010, a period over which BT spread across France. The predictions were derived from a model calibrated for each unit from 1 August 2004 to 31 December 2006. For each unit, three Poisson regression models with over-dispersion were tested over this calibration period, successively including: (1) a linear trend with annual periodicity, (2) a linear trend with annual and six-month periodicities, and (3) a linear trend with annual, six-month and three-month periodicities. To reduce the effect of outliers on the estimate of covariate coefficients, a second round of estimations was

performed, weighting the observations by the inverse of their residuals, as proposed by Farrington et al.²⁸. The most complete model included time covariates as follows:

$$\begin{aligned} \text{Log}(\text{Exp}_{iw}) = & \beta_0 + \beta_1 \times w + \beta_2 \times \sin(2\pi \times w / 52) + \beta_3 \times \cos(2\pi \times w / 52) + \beta_4 \times \sin(2\pi \times w \times 2 / 52) \\ & + \beta_5 \times \cos(2\pi \times w \times 2 / 52) + \beta_6 \times \sin(2\pi \times w \times 4 / 52) + \beta_7 \times \cos(2\pi \times w \times 4 / 52) + \log(N_{iw}) \end{aligned} \quad (1)$$

where, N_{iw} is the number of cow-days in unit i over week w and β the covariate coefficients. The model with the lowest quasi-AIC criterion (QAIC) was chosen^{29,30}.

Analysis of the difference between observed and expected numbers of calvings

Spatio-temporal clusters of drops in the number of calvings were sought using a prospective space-time scan statistic implemented in SaTScan³¹, on a weekly basis. For a week w_c , clusters were detected using cylindrical risk windows whose radius varied from zero (i.e. only one unit) to 5% of the total number of units. Height represented time and varied from zero (i.e. only one week w_c) to 8 weeks (i.e. weeks from w_c-8 to w_c). The upper bounds of radius and height of the cylindrical risk window were chosen to ensure early detection of a drop in calvings.

The prospective space-time scan statistic was run for each week w_c included in the period from 26 February 2007 (to enable cluster detection up to 8 weeks prior to week w_c) to 31 July 2010. For each week w_c , the model input was the observed number of calvings Obs_{iw} and the expected number of calvings Exp_{iw} , available for each unit i and each week w from 1 January 2007 to week w_c . Under the null hypothesis, the ratio of the observed number of calvings to the expected number of calvings inside cylindrical risk window Z was not significantly different from the same ratio calculated outside the risk window. More precisely, the number of calvings observed inside cylindrical risk window Z followed a Poisson distribution with a mean equal to:

$$\mu(Z) = Exp_z \times \frac{Obs_T}{Exp_T} \quad (2)$$

where Obs_T was the total number of calvings observed among all units over the period from 1 January 2007 to week w_c , Exp_T the total number of calvings expected among all units and over the period from 1 January 2007 to week w_c , and Exp_z the number of calvings expected inside cylindrical risk window Z . The value of the likelihood ratio (LLR) was calculated for every possible cylinder¹⁰. The scan statistic method used prospectively has been criticized due to lack of control of the type-I error probability³². Therefore, we selected clusters based on LLR (with an LLR above a specified threshold) rather than on the p-value¹¹.

Detection of clusters of drops in calvings

Definition of calving seasons at the unit level

For each unit, a calving peak over year Y was defined as the mode of the weekly number of calvings predicted over this year. A calving season was defined as the period starting 3 months after the calving peak of a given year (when most cows were likely to be at the early stage of their pregnancy) and ending 3 months after the calving peak of the following year (once most cows have calved). This allowed the calving season to vary between units to reflect the different practices in place in different regions of France. For each unit, calving seasons were defined from 1 January 2006 to 1 August 2010. The first clinical BT case reported over the entire study period in a unit was used to define: 1) the first year of infection of the unit by BT (2007 or 2008); 2) the first calving season over which this first clinical BT case was detected in the unit, known as calving season of primary infection (CSP) hereafter. The calving season that follows CSP was named CSP+1 (Figures 1a and 1b). The influence of BT infection on cluster detection was analyzed by considering each calving season separately. Therefore, for each unit and each calving season, we computed the time elapsed between the start of this calving season and the first clinical BT case, and the BT prevalence (*i.e.* the ratio

of the total number of cattle herds with clinical BT cases reported over this calving season to the total number of cattle herds, regardless of the production type) (Figures 1a and 1b).

Cluster selection over calving seasons

For each unit, we selected the first cluster that included it, and which was detected following the first clinical BT case in the unit. This cluster was assigned to one of the two calving seasons of the unit, CSP or CSP+1 (Figures 1a and 1b). Units were split in six categories, depending on the year of their first infection by BT and of the calving season over which the cluster was detected (CSP or CSP+1). Hereafter, *P07_CSP*, *P07_CSP+1* and *P07_noc* units refer to units first infected by BT in 2007 in which the first cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively. Likewise, *P08_CSP*, *P08_CSP+1* and *P08_noc* units refer to units first infected by BT in 2008 in which the first cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively.

Sensitivity and specificity of cluster detection

A syndromic surveillance system should try to maximize sensitivity and specificity. In order to determine which definition of an alarm was most effective in this regard, we selected an LLR threshold based on 1) the specificity of the surveillance system, by studying the number of false positive clusters (i.e. clusters detected before any clinical BT case report in any unit it included); 2) the sensitivity of the surveillance system, defined as the proportion of units for which the first cluster was detected over CSP, calculated among units first infected by BT in 2007 (as the ratio of the number of *P07_CSP* units to the total number of units first infected in 2007), and units first infected by BT in 2008 (as the ratio of the number of *P08_CSP* units to the total number of units first infected in 2008)

The risk of abortion was expected to increase over the CSP if cows were highly exposed to BT, i.e. if BT prevalence is high or if BT cases occurred early in the CSP. To study the

influence of BT exposure on sensitivity, we modeled the distributions of BT prevalence over CSP and of the time elapsed between the start of the CSP and its first clinical BT case both among *P07_CSP*, *P07_CSP+I* and *P07_noc* units, and among *P08_CSP*, *P08_CSP+I* and *P08_noc* units (see Supplementary material).

Early cluster detection over a calving season

When syndromic surveillance is conducted prospectively, the aim is to detect the occurrence of a given disease as early as possible. For each unit and each calving season over which a cluster was detected, the time elapsed between the first clinical BT case in this unit and the first cluster detected within this unit was calculated (Figures 1a and 1b). As calving seasonality was likely to influence the time a cluster was detected, the time elapsed between calving peak and first cluster detection was also computed (Figures 1a and 1b). We also studied the time elapsed between the beginning of the calving season over which a cluster was detected and the first clinical BT case, and the BT prevalence (Figures 1a and 1b). The distribution of the three periods and of BT prevalence among calving seasons over which a cluster was detected were modeled by differentiating *P07_CSP* units, *P07_CSP+I*, *P08_CSP* and *P08_CSP+I* units (see Supplementary material).

All statistical analyses were computed using R ³³.

In conclusion, this study allowed us to assess the ability to detect an increase in abortion occurrence by analyzing spatio-temporal variations in the number of calvings. While it was focused on a specific event, the BT epizootic, we believe that this type of syndromic surveillance system could improve the surveillance of abortive events in French cattle, and could complement the current mandatory abortion surveillance system.

Acknowledgements

The authors wish to thank the Ministry of Agriculture's General Directorate for Food for providing data on demographic data.

Author Contributions Statement

AB, EM, GF, TV, EG and DC conceived and designed the experiments. AB performed the experiments and analyzed the data. JLV contributed to data analysis. AB wrote the manuscript. All authors reviewed the manuscript.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

References

- 1 Bronner, A. *et al.* Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. *PLoS One* **8**, e63246, doi:10.1371/journal.pone.0063246 (2013).
- 2 Anderson, M. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. *Theriogenology* **68**, 474-486 (2007).
- 3 Wilson, A. & Mellor, P. Bluetongue in Europe: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **364**, 2669-2681 (2009).
- 4 Efsa. Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to "The risk of rift valley fever incursion and its persistence within the Community". 130 (2005).
- 5 Riet-Correa, F., Medeiros, R. & Schild, A. L. A review of poisonous plants that cause reproductive failure and malformations in the ruminants of Brazil. *J Appl Toxicol* **32**, 245-254 (2012).
- 6 Triple-S. Project. Assessment of syndromic surveillance in Europe. *Lancet* **378**, 1833-1834 (2011).
- 7 Perrin, J.-B. *et al.* Using the national cattle register to estimate the excess mortality during an epidemic: Application to an outbreak of bluetongue serotype 8. *Epidemics* **2**, 207-214 (2010).
- 8 Bronner, A., Morignat, E., Madouasse, A., Gay, E. & Calavas, D. Devising an indicator to detect mid-term abortions in dairy cattle: a first step towards syndromic surveillance of abortive diseases. *PLoS One* **10**, e0119012 (2015).
- 9 Robertson, C., Nelson, T., MacNab, Y. & Lawson, A. Review of methods for space-time disease surveillance. *Spatial and spatio-temporal epidemiology* **1**, 105-116 (2010).

- 422 10 Kleinman, K., Abrams, A., Kulldorff, M. & Platt, R. A model-adjusted space-time
 423 scan statistic with an application to syndromic surveillance. *Epidemiol Infect* **133**, 409-
 424 419 (2005).
- 425 11 Madouasse, A. *et al.* Use of monthly collected milk for the detection of the emergence
 426 of the 2007 French BTV epizootic. *Prev Vet Med* **113**, 484-491 (2014).
- 427 12 Nusinovici, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudeau, F. & Fourichon, C. Increase in the
 428 occurrence of abortions associated with exposure to the bluetongue virus serotype 8 in
 429 naïve dairy herds. *Theriogenology* **78**, 1140-1151 (2012).
- 430 13 Elbers, A. *et al.* Field observations during the bluetongue serotype 8 epidemic in 2006.
 431 I. Detection of first outbreaks and clinical signs in sheep and cattle in Belgium, France
 432 and the Netherlands. *Prev Vet Med* **87**, 21-30 (2008).
- 433 14 Menzies, F. *et al.* Evidence for transplacental and contact transmission of bluetongue
 434 virus in cattle *Vet Rec* **163**, 203-209 (2008).
- 435 15 Elbers, A. *et al.* Nature and severity of disease in sheep and cattle. Appendix II.
 436 Epidemiological analysis of the 2006 bluetongue virus serotype 8 epidemic in north-
 437 western Europe. 366 (EFSA, 2007).
- 438 16 Still, P., Macklin, A., Ribelin, W. & Smalley, E. Relationship of ochratoxin A to foetal
 439 death in laboratory and domestic animals. *Nature* **234**, 563-564 (1971).
- 440 17 Ray, A. *et al.* Bovine abortion and death associated with consumption of aflatoxin-
 441 contaminated peanuts. *J Am Vet Med Assoc* **188**, 1187-1188 (1986).
- 442 18 Kallela, K. & Ettala, E. The oestrogenic Fusarium toxin (zearalenone) in hay as a
 443 cause of early abortions in the cow. *Nord Vet Med* **36**, 305-309 (1984).
- 444 19 OIE. *Country reports*,
 445 <http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Countryreports>
 446 (2012)(Date of access: 02/06/2015).

- 447 20 Nusinovici, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudeau, F. & Fourichon, C. Quantification and
 448 at-risk period of decreased fertility associated with exposure to bluetongue virus
 449 serotype 8 in naive dairy herds. *J Dairy Sci* **95**, 3008-3020, doi:10.3168/jds.2011-4799
 450 (2012).
- 451 21 EFSA & ECDC. The European Union summary report on trends and sources of
 452 zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012. *EFSA Journal* **12**, 312
 453 (2014).
- 454 22 Triple-S. *Syndromic surveillance systems in Europe*,
 455 <<http://www.syndromicsurveillance.eu/>> (2014)(Date of access: 02/06/2015).
- 456 23 Buehler, J. W. *et al.* Framework for evaluating public health surveillance systems for
 457 early detection of outbreaks: recommendations from the CDC working group. 11
 458 (CDC, 2004).
- 459 24 Mandl, K. D. *et al.* Implementing syndromic surveillance: a practical guide informed
 460 by the early experience. *J Am Med Inform Assoc* **11**, 141-150,
 461 doi:10.1197/jamia.M1356 (2004).
- 462 25 Calavas, D., Bronner, A., Marcé, C., Fediaevsky, A. & Hendriks, P. Vers une
 463 approche intégrée de la surveillance épidémiologique des dangers sanitaires exotiques.
 464 (submitted).
- 465 26 Cirincione, C., Darling, T. & O'Rourke, T. Assessing south Carolina's 1990s
 466 congressional districting. *Polit Geogr* **19**, 189-211 (2000).
- 467 27 Altman, M. & McDonald, M. BARD: Better automated redistricting. *J Stat Softw* **42**
 468 (2011).
- 469 28 Farrington, C., Andrews, N., Beale, A. & Catchpole, M. A statistical algorithm for the
 470 early detection of outbreaks of infectious disease. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc* **159**,
 471 547-563 (1996).

- 472 29 Bolker, B. *Package bbmle*, <[http://cran.r-](http://cran.r-project.org/web/packages/bbmle/vignettes/mle2.pdf)
- 473 [project.org/web/packages/bbmle/vignettes/mle2.pdf](http://cran.r-project.org/web/packages/bbmle/vignettes/mle2.pdf)> (2013)(Date of access:
- 474 02/06/2015).
- 475 30 Richards, S. Dealing with overdispersed count data in applied ecology. *J Appl Ecol* **45**,
- 476 218-227 (2008).
- 477 31 Anses & DGAI. Spécial maladies réglementées et émergentes - Bilan 2013. *Bulletin*
- 478 *Epidémiologique Anses-DGAI* **64** (2014).
- 479 32 Anonyme. in *JORF n°0187 du 13 août 2013 page 13832* (2013).
- 480 33 R-Development-Core-Team. *R: A language and environment for statistical*
- 481 *computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, ISBN 3-900051-*
- 482 *07-0*, <<http://www.R-project.org>> (2011)(Date of access: 02/06/2015).

483

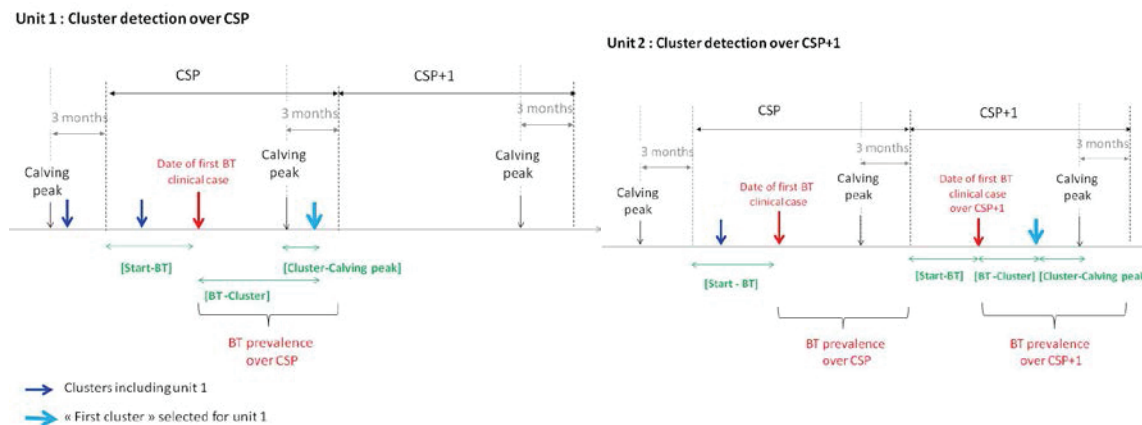
484

485

Figures

Figures 1a and 1b: Illustrations of the method used to define calving seasons and their characteristics

Unit 1 in Figures 1a and 1ba is a unit in which the first cluster was detected over CSP (the calving season of primary infection by BT), which was therefore the only calving season studied. Unit 2 in Figures 1a and 1bb is a unit in which the first cluster was detected over CSP+1 (the calving season that follows CSP), and both CSP and CSP+1 were studied. For each unit and each calving season, we computed the time elapsed between the start of this calving season and the first clinical BT case ([Start-BT]), and the BT prevalence. By focusing on calving seasons over which the first cluster was detected (CSP for unit 1, CSP+1 for unit 2), we calculated the time elapsed between the first clinical BT case and the first cluster detection ([BT-cluster]), and between calving peak and the first cluster detection ([Cluster-Calving peak]).



Figures 2a and 2b: Description of calving peaks and calving seasons selected for each unit over time

Figures 2a and 2b focus on all units first infected by BT in 2007 and Figures 2a and 2b on all units first infected by BT in 2008. For each figure, the upper graph displays the weekly variations in the total number of calvings (in grey) and the weekly variations in the number of clinical BT cases (in red). The lower graph refers to the distribution of CSP (the calving season of primary infection by BT) and CSP+1 (the calving season that follows CSP) defined for each unit: the colour over one week is related to the number of calving seasons (defined for each unit) that include this week (the darker the colour, the higher this number). Triangles refer to the weeks of calving peaks used to define the beginning (in orange) and the end (in red) of calving seasons.

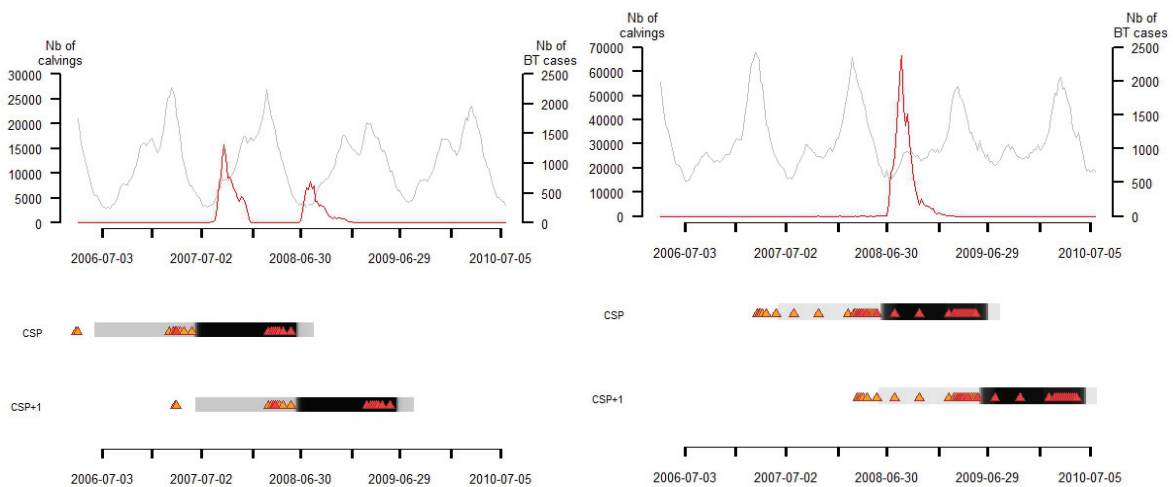


Figure 3: Spatial distribution of units according to their periods of primary infection and first cluster detection

This map was created using R³³. It displays the 300 homogenous population size units into which France was partitioned, and their population weighted centroid (black points). Note that the population density per unit is inversely proportional to the size of the units. The legend presents the number of units and the proportion of units first infected by BT in 2007 (n=82) and 2008 (n=211), respectively. *P07_CSP*, *P07_CSP+1* and *P07_noc* units refer to units first infected by BT in 2007 in which a cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively. *P08_CSP*, *P08_CSP+1* and *P08_noc* units refer to units first infected by BT in 2008 in which a cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively.

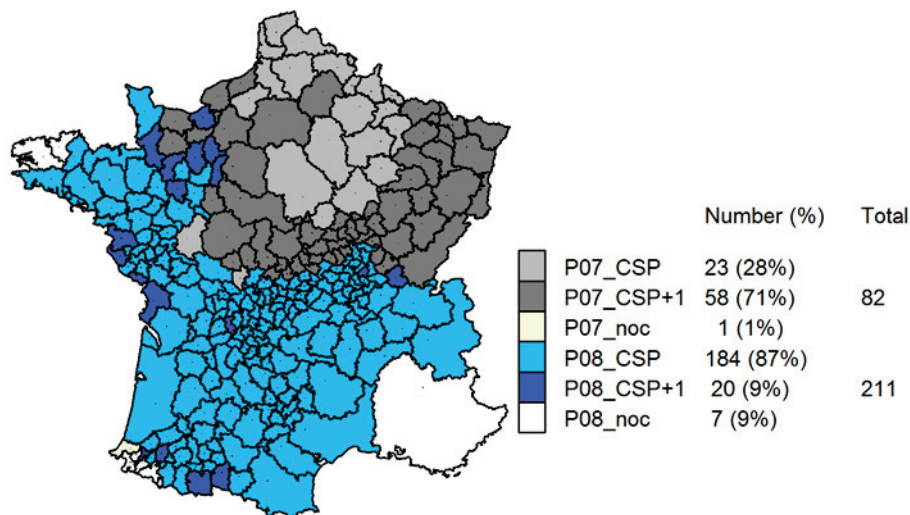


Figure 4: Distribution of BT prevalence over calving seasons

This figure displays the distribution of BT prevalence over CSP (the calving season of primary infection by BT, on the left) and CSP+1 (the calving season that follows CSP, on the right) among units, depending on their periods of primary BT infection and of first cluster detection. *P07_CSP*, *P07_CSP+1* and *P07_noc* units refer to units first infected by BT in 2007 in which a cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively. *P08_CSP*, *P08_CSP+1* and *P08_noc* units refer to units first infected by BT in 2008 in which a cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively. Calving seasons over which a cluster was detected are identified by a red letter C. Numbers refer to average BT prevalence.

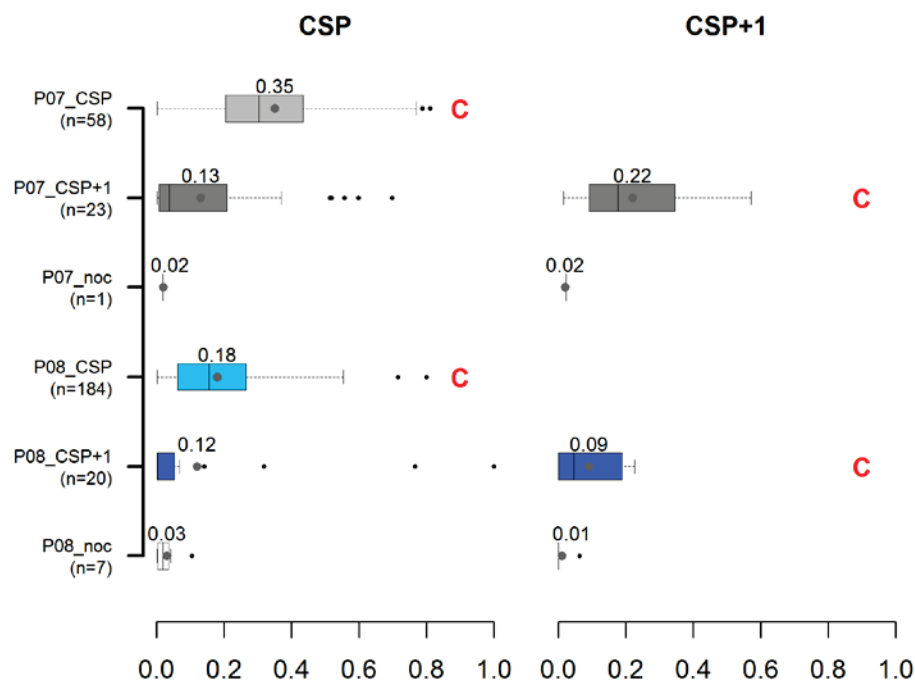


Figure 5: Distribution of the time elapsed between the beginning of each calving season and the first clinical BT case

This figure displays the distribution of the time elapsed between the beginning of the calving season and the first clinical BT case (in weeks) over CSP (the calving season of primary infection by BT, on the left) and CSP+1 (the calving season that follows CSP, on the right) among units, depending on the date of first BT infection and of first cluster detection. *P07_CSP*, *P07_CSP+1* and *P07_noc* units refer to units first infected by BT in 2007 in which a cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively. *P08_CSP*, *P08_CSP+1* and *P08_noc* units refer to units first infected by BT in 2008 in which a cluster was detected over CSP, CSP+1, or in which no cluster was detected, respectively. Calving seasons over which a cluster was detected are identified by a red letter C. Numbers refer to the average period (in weeks).

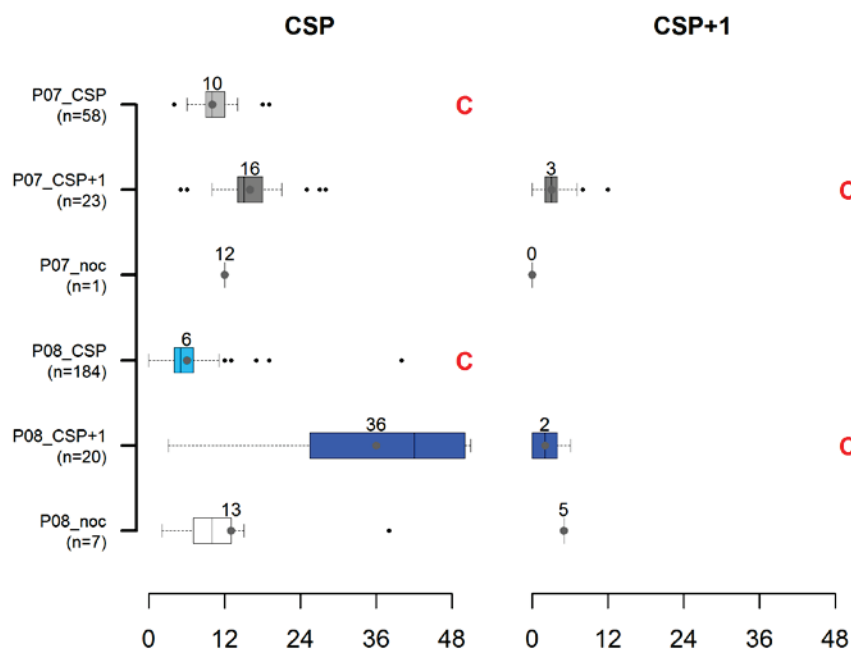
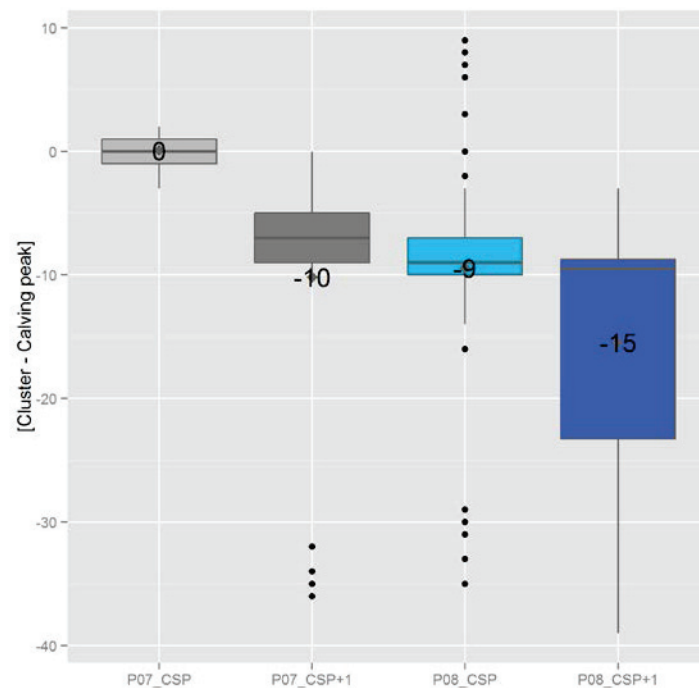


Figure 6: Distribution of the time elapsed between the first cluster detection and the related calving peak

This figure displays the distribution of the time, in weeks, elapsed between the detection of the first cluster in a unit, and the calving peak of the calving season over which this cluster was detected. Units were classified according to the date of first BT infection and first cluster detection. *P07_CSP*, *P07_CSP+1* units refer to units first infected by BT in 2007 in which a cluster was detected over CSP and CSP+1. *P08_CSP* and *P08_CSP+1* units refer to units first infected by BT in 2008 in which a cluster was detected over CSP and CSP+1. Numbers refer to the average period (in weeks).



An optimal cut-off point for the calving interval may be used as an indicator of bovine abortions

Anne Bronner¹, Eric Morignat¹, Emilie Gay¹, Didier Calavas^{1*}

¹ANSES-Lyon, Unité Epidémiologie, 31 avenue Tony Garnier, 69364 Lyon Cedex 07, France

*didier.calavas@anses.fr

9 Abstract

10 The bovine abortion surveillance system in France aims to detect as early as possible any
 11 resurgence of bovine brucellosis, a disease of which the country has been declared free since
 12 2005. It relies on the mandatory notification and testing of each aborting cow, but under-
 13 reporting is high. This research uses a new and simple approach which considers the calving
 14 interval (CI) as a “diagnostic test” to determine optimal cut-off point c and estimate
 15 diagnostic performance of the CI to identify aborting cows, and herds with multiple abortions
 16 (i.e. three or more aborting cows per calving season). The period between two artificial
 17 inseminations (AI) was considered as a “gold standard”. During the 2006 to 2010 calving
 18 seasons, the mean optimal CI cut-off point for identifying aborting cows was 691 days for
 19 dairy cows and 703 days for beef cows. Depending on the calving season, production type and
 20 scale at which c was computed (individual or herd), the average sensitivity of the CI varied
 21 from 42.6% to 64.4%; its average specificity from 96.7% to 99.7%; its average positive
 22 predictive value from 27.6% to 65.4%; and its average negative predictive value from 98.7%
 23 to 99.8%. When applied to the French bovine population as a whole, this indicator identified 2
 24 to 3% of cows suspected to have aborted, and 10 to 15% of herds suspected of multiple
 25 abortions. The optimal cut-off point and CI performance were consistent over calving
 26 seasons. By applying an optimal CI cut-off point to the cattle demographics database, it
 27 becomes possible to identify herds with multiple abortions, carry out retrospective
 28 investigations to find the cause of these abortions and monitor *a posteriori* compliance of
 29 farmers with their obligation to report abortions for brucellosis surveillance needs. Therefore,
 30 we believe that the CI may be used as an indicator of abortions to help improve the current
 31 mandatory notification surveillance system.

32 **Keywords:** Calving interval, bovine abortion, cut-off point.

33

Introduction

Monitoring bovine abortions is essential for the surveillance of both exotic diseases such as brucellosis or Rift Valley Fever in France and enzootic diseases such as Q fever and neosporosis (Anderson, 2007), especially when they are zoonotic. In France, the current bovine abortion surveillance system is designed to detect as early as possible any resurgence of bovine brucellosis (Fediaevsky et al., 2011). It relies on the mandatory notification and testing of each and every aborting cow. Moreover, when at least three cows have aborted, the farmer can benefit from differential abortion diagnosis protocols developed by the GDS¹ to help identify whether the abortions could be linked to an enzootic disease. Farmers can benefit from these financially-supported protocols in the event of “multiple abortions”. Two definitions of multiple abortions were adopted: one for short periods (specifically two abortions over 30 days), and the second for long ones (three abortions over a calving season). Although the development of differential diagnostic protocols was aimed at improving abortion notification, the brucellosis surveillance system relies on farmers’ and veterinarians’ participation, and under-reporting is high (Bronner et al., 2013). In this context, there is a need to explore the feasibility of using other data to improve abortion surveillance in cattle herds.

Artificial insemination (AI) data have already proven to be useful in estimating the influence of various diseases on bovine abortion (Malher et al., 2006; Marcé et al., 2009; Santman-Berends et al., 2010; Nusinovici et al., 2012), but they are recorded among only certain cattle herds. In contrast, calving data are recorded for the national cattle population (Anonymous, 2000). The period between two successive calvings (i.e. the calving interval (CI)) increases in the event of reproductive disorders, but has rarely been used as an indicator of abortion, and

¹ *Groupeement de Défense Sanitaire*, a local association of stock farmers addressing health issues, recognised in an official capacity under French law

never successfully (Valle et al., 2001). One of the approaches used in these studies is to select a model with a good fit to the calving interval (CI), but this is quite a challenge due to the CI's non-normal distribution.

For the current study, we wished to use a simple new approach which considers the CI as a “diagnostic test” to detect bovine abortion. As for methods used to assess the performance of diagnostic tests, the period between two AIs could be considered as a “gold standard” for identifying aborting cows and herds with multiple abortions. Thus, the objectives of this study were: 1) to determine an optimal cut-off point (hereafter named c) for the CI and estimate diagnostic performance of the CI for identifying aborting cows by using the period between two AIs as a gold standard; 2) to assess the performance of this optimal cut-off point for CI in identifying herds with multiple abortions; 3) to estimate abortion occurrence among the French bovine population using this CI “diagnostic test”.

Materials and methods

Data sources

The study period started on 1 August 2006, and ended on 31 July 2010. It was divided into four calving seasons. A calving season $X/X+1$ was defined as a period beginning on 1 August of year X and ending on 31 July of year $X+1$. Demographic data were extracted from the French National Cattle Register. They included information about the cattle farm (identification number, location), animals (identification number, birth date, sex, production type—beef or dairy—and calving dates), and animal movements (animal and herd identification number, date, reason for entry [birth or purchase], reason for exit [sale or death]). The AI data, extracted from the French National Genetic Information System (SNIG), included the identification number and AI dates for each cow.

Determination of optimal cut-off point c to identify aborting cows

Taking the French bovine population as a whole, a CI was calculated for each calving date (C_x) recorded over the study period and followed by another calving (C_{x+1}). When a calf died less than seven days after birth at C_x or C_{x+1} , the corresponding CI was excluded. Each CI was assigned to one of the four calving seasons that included C_x . Brucellosis and most abortive diseases are reported to cause abortion during the last three months of pregnancy (Anderson, 2007). Thus, for each calving season and production type, cows for which a CI included at least one AI date between C_x and C_{x+1} (hereafter known as “inseminated cows”) were classified either as aborting cows—when more than 180 days elapsed between two successive AIs—or non-aborting cows.

The optimal CI cut-off point (c) for identifying aborting cows was determined in inseminated cows for each calving season and production type. The cut-off point chosen was the one that maximised the following utility function (Greiner et al., 2000):

$$U_{c_{\max}} = Se_{c,i} + Sp_{c,i} \times \frac{1 - p_i}{p_i}$$

Here, $Se_{c,i}$ and $Sp_{c,i}$ are the sensitivity and specificity of the CI, defined as its probability of identifying aborting cows and non-aborting cows respectively; p_i is the proportion of aborting cows. The positive and negative predictive values $PPV_{c,i}$ and $NPV_{c,i}$ were computed respectively as the probability that cows with a CI greater than c really did abort, and that cows with a CI lower than c really did not abort. These computations were carried out for the whole beef cattle population but only on randomly selected inseminated dairy cows, because the dataset for dairy cows was too large for the computations to be run successfully. For each calving season, 1,000 samples from 100,000 inseminated dairy cows were randomly selected. For each individual sample, we computed the value of c , the diagnostic performance of the CI and the sample’s standard deviation. Then the mean value of all the samples was calculated. These computations were carried out with the OptimalCutoffpoints R software package (Lopez-Raton et al., 2014).

Using the CI to identify herds with multiple abortions

Herds with multiple abortions were defined as those where at least three abortions (i.e. at least three CIs greater than c) were detected over a calving season. The performance of the optimal cut-off point for CI defined on an individual basis to identify herds with multiple abortions was studied in herds where three or more inseminated cows were recorded. For each herd h , the estimated number of aborting cows was calculated as follows (Rogan and Gladen, 1978):

$$E_{abortions,h} = \left[\frac{\frac{O_{CI>CI_{c,h}}}{N_h} - (1 - Sp_{c,i})}{Se_{c,i} + Sp_{c,i} - 1} \right] / N_h \quad (\text{Eq. 1})$$

In this equation, $O_{CI>CI_{c,h}}$ is the number of inseminated cows suspected to have aborted (i.e. for which the CI was greater than c) and N_h the total number of inseminated cows. Herds were separated into those in which multiple abortions were suspected (with $E_{abortions,h} \geq 3$) and those in which sporadic abortions or no abortions were suspected (with $E_{abortions,h} < 3$). The sensitivity ($Se_{c,h}$) and specificity ($Sp_{c,h}$) were computed as the CI's probability of identifying herds with multiple abortions and herds with sporadic abortions, respectively. In addition, the positive and negative predictive values $PPV_{c,h}$ and $NPV_{c,h}$ were calculated as the probability that herds with suspected multiple abortions actually did have multiple abortions, and that herds with suspected sporadic abortions or no abortions actually did have sporadic or no abortions, respectively.

Applying optimal CI cut-off point c to the French bovine population

Applying CI computations to the French demographic dataset, optimal cut-off point c was used to estimate the proportion of cows suspected to have aborted for each calving season and production type. Then, for each herd in which three or more CIs were computed during a

calving season, the proportion of herds with suspected multiple abortions was estimated by applying Eq. 1 to all cows for which a CI was computed.

Results

Table 1 presents the characteristics of inseminated and non-inseminated cows. The diagnostic performance of the CI at individual and herd scales are presented in Tables 2 and 3. Overall, 9,678 dairy cattle herds (4.8%) were suspected of multiple abortions from 2006 to 2010. Of this number, 994 herds actually had no abortions at all (10%, Confidence interval 95% [10%-11%]). The other herds either had one or two abortions (56%, CI95% [55%-57%]) or really did have multiple abortions (33%, CI95% [32%-34%]). Likewise, 391 beef cattle herds (1.3%) were suspected of multiple abortions from 2006 to 2010. Of this number, 80 herds actually had no abortions at all (20%, CI95% [16%-24%]). The other herds either had one or two abortions (52%, CI95% [47%-57%]) or really did have multiple abortions (27%, CI95% [23%-32%]). Taking the bovine population as a whole, regardless of production type, 2 to 3% of cows were suspected of having aborted and 10 to 15% of herds were suspected of having had multiple abortions, depending on the calving season.

Discussion

From 2006 to 2010, the mean optimal cut-off point for identifying aborting cows was 691 days for dairy cows and 703 days for beef cows. Depending on the calving season, production type and the scale (individual or herd) at which optimal cut-off point c was computed, the average sensitivity of the CI varied from 42.6% to 64.4%; average specificity from 96.7% to 99.7%; average PPV from 27.6% to 65.4%, and average NPV from 98.7% to 99.8%. Applied to the national bovine population, this indicator identified 2 to 3% of cows suspected to have aborted, and 10 to 15% of herds suspected to have had multiple abortions. Our results highlighted the consistence of the optimal cut-off point and the CI's corresponding performance as an indicator over the four calving seasons.

Using the period between two AIs as a gold standard

Although we considered only late-term abortions, the proportion of aborting cows estimated in our study using AI data is comparable with previously reported abortion rates of 3 to 5% after 42 days of pregnancy (Hovingh, 2002), and 1.5% after 200 days of pregnancy (Carpenter et al., 2006). However, the period between two AIs is an imperfect gold standard for detecting abortions. Firstly, cows are re-inseminated several weeks after they abort (at least three, which is the minimum time for cows to return to oestrus), and the period between the abortion and re-insemination varies depending on the farmers. Therefore, cows re-inseminated 180 days after a previous AI most likely aborted after 180 days of pregnancy, but some may have aborted earlier. Secondly, some cows might not be re-inseminated artificially after they abort, but rather through natural service. Such cases are wrongly identified as non-aborting cows. This may be the case for beef cows in particular, as highlighted in our study by the low proportion of aborting cows among inseminated beef cows compared to inseminated dairy cows. Thus, in our study, the optimal cut-off point may have been slightly over-estimated, and the $PPV_{c,i}$ under-estimated. By applying the optimal cut-off point to the national bovine population, we assumed that the population of inseminated cows and non-inseminated cows was comparable. This assumption is supported by their similar median CI values.

Determining an optimal cut-off point for CI and its performance

The median values of CI are comparable with previous studies that estimated an average CI value among dairy cows between 400 and 410 days (Hare et al., 2006) and among beef cows between 370 and 380 days (MacGregor and Casey, 1999). An optimal cut-off point was selected for each calving season and production type, but many other factors can influence this value. Some intrinsic factors related to the cow (breed, age and parity) and calf (sex and number of calves) have already been highlighted (MacGregor and Casey, 1999; Norman et al., 2009). However, these factors have little influence on the CI (a few days for each factor),

so taking them into account would doubtless not have modified our results to any great extent. Our intention was to develop a simple diagnostic tool that could be easily used by those working in the field. Our cut-off selection procedure aimed to maximise the number of correctly classified cows, i.e. the number of cows properly identified as aborting or non-aborting cows. Due to the low proportion of aborting cows, this procedure gave priority to specificity rather than sensitivity. The low proportion of aborting cows also explains why PPV was lower than NPV. The need to determine the optimal cut-off point by giving priority to false-positive results rather than false-negative results (or vice versa) (Greiner et al., 2000) will be discussed with the stakeholders.

In our study, sensitivity and specificity were calculated for all the cattle herds, whatever their size. Indeed, our objective was to assess for policy-makers the overall effectiveness of CI for identifying herds with multiple abortions. Of course, with an equivalent abortion rate for each herd, the bigger the herd, the easier it is to identify those with multiple abortions. Sensitivity could have been homogenised over small and large herds by defining herds with multiple abortions on the basis of abortion rates rather than the number of abortions. However, the purpose of using the CI is to identify herds with infectious diseases as soon as the disease begins to spread, i.e. as soon as a given number of abortions are detected.

Feasibility of using the CI to improve abortion surveillance

Using the CI to identify aborting cows can help improve abortion surveillance in cattle herds. This new surveillance approach has the advantage of being applicable to the whole French bovine population, and especially beef cows, a sub-population marked by particularly high under-reporting of abortions (Bronner et al., 2013). It should be noted that cows culled following an abortion will not be detected with this CI approach. An analysis of the mandatory abortion notification data from 2006 to 2010 revealed that 60% of beef cows and

40% of dairy cows that aborted between the sixth and ninth month of pregnancy were slaughtered before calving again.

Due to efficiency issues, the CI should be used on a herd rather than individual basis to identify herds with multiple abortions. This “diagnostic test” should be used regularly (every month, for example) to identify herds with multiple abortions. In our study, we focused on herds with three abortions over a calving season, i.e. herds suspected of infection by abortive pathogens. Of course, another threshold could be defined (e.g. a shorter time interval). These herds will be identified several months after the abortion occurred due to the time needed for the aborting cows to be mated (or inseminated) and to calve. It is therefore unlikely that this surveillance approach could detect a new brucellosis outbreak. However, we believe it can indirectly contribute to improving the French surveillance system’s early detection capability for brucellosis. Indeed, the role of regulations that require farmers to report abortions appears to be mitigated by the absence of enforcement (Bronner et al., 2014), and using the CI could motivate farmers to report abortions by identifying those suspected of not reporting abortions. In conclusion, by applying an optimal CI cut-off point to the cattle demographics database, it would be possible to identify herds with multiple abortions, carry out retrospective investigations to find the cause of these abortions and monitor *a posteriori* compliance of farmers with their obligation to report abortions for brucellosis surveillance. Therefore, we believe that using the CI as an indicator of abortion occurrence could help improve the current mandatory notification surveillance system.

Acknowledgements

The authors wish to thank the French Ministry of Agriculture’s General Directorate for Food for providing demographic data.

References

Anderson, M., 2007. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. *Theriogenology* 68, 474-486.

- Anonymous, 2000. Regulation (EC) No. 1760/2000 of the European Parliament and of the Council establishing a system for the identification and registration of bovine animals OJEU L 204, 11 August 2000.
- Bronner, A., Hénau, V., Fortané, N., Hendrikx, P., Calavas, D., 2014. Why do farmers and veterinarians not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France? BMC Vet Res 10, 93.
- Bronner, A., Hénau, V., Vergne, T., Vinard, J.-L., Morignat, E., Hendrikx, P., Calavas, D., Gay, E., 2013. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. PLoS One 8, e63246.
- Carpenter, T.E., Chriel, M., Andersen, M.M., Wulfson, L., Jensen, A.M., Houe, H., Greiner, M., 2006. An epidemiologic study of late-term abortions in dairy cattle in Denmark, July 2000-August 2003. Prev Vet Med 77, 215-229.
- Fediaevsky, A., Dufour, B., Garin-Bastuji, B., 2011. Maintaining vigilance against bovine brucellosis in France in 2010. Bull Epidemiol Santé Anim Aliment 46, 10-14.
- Greiner, M., Pfeiffer, D., Smith, R., 2000. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. Prev Vet Med 45, 23-41.
- Hare, E., Norman, H.D., Wright, J.R., 2006. Trends in calving ages and calving intervals for dairy cattle breeds in the United States. J Dairy Sci 89, 365-370.
- Hovingh, E., 2002. Abortion in dairy cattle. II. Diagnosing and preventing abortion problems.
- Lopez-Raton, M., Maria Xosé Rodriguez-Alvarez, Cardaso-Suarez, C., Gude-Sampedro, F., 2014. OptimalCutpoints: an R package for selecting optimal cutpoints in diagnostic tests. J Stat Softw 61.
- MacGregor, R., Casey, N., 1999. Evaluation of calving interval and calving data as measures of reproductive performance in a beef herd. Livest Prod Sci 57, 181-191.
- Malher, X., Beaudeau, F., Philipot, J.-M., 2006. Effects of sire and dam genotype for complex vertebral malformation on risk of return-to-service in Holstein dairy cows and heifers Theriogenology 65, 1215-1225.
- Marcé, C., Beaudeau, F., Bareille, N., Seegers, H., Fourichon, C., 2009. Higher non-return rate associated with *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis infection at early stage in Holstein dairy cows Theriogenology 71, 807-816.
- Norman, H., Wright, K., Kuhn, M., Hubbard, S., Cole, J., VanRaden, P., 2009. Genetic and environmental factors that affect gestation length in dairy cattle. J of Dairy Sci 92, 2259-2269.
- Nusinovici, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudeau, F., Fourichon, C., 2012. Increase in the occurrence of abortions associated with exposure to the bluetongue virus serotype 8 in naïve dairy herds. Theriogenology 78, 1140-1151.
- Rogan, W.J., Gladen, B., 1978. Estimating prevalence from the results of a screening test. Am J Epidemiol 107, 71-76.
- Santman-Berends, I., Hage, J., Rijn, P., Stegeman, J., Schaik, G., 2010. Bluetongue virus serotype 8 (BTV-8) infection reduces fertility of Dutch dairy cattle and is vertically transmitted to offspring Theriogenology 74, 1377-1384.
- Valle, P.S., Martin, S.W., Skjerve, E., 2001. Time to first calving and calving interval in bovine virus diarrhoea virus (BVDV) sero-converted dairy herds in Norway. Prev Vet Med 51, 17-36.

Tables

Table 1: Characteristics of inseminated cows and the whole French bovine population

Production type	Calving season	Median CI value		Number of CIs		Number of cattle herds in which at least three CIs were calculated	
		In non-inseminated cows	In inseminated cows	In the national bovine population	In inseminated cows	In the national bovine population	In inseminated cows
Dairy	2006/2007	390	385	2,261,360	1,014,445 (45%)	100,199	50,659 (51%)
	2007/2008	393	388	2,276,179	1,086,761 (48%)	94,899	50,630 (53%)
	2008/2009	397	391	2,298,737	1,173,211 (51%)	89,213	50,237 (56%)
	2009/2010	398	392	2,233,970	1,156,743 (52%)	85,727	49,467 (58%)
Beef	2006/2007	373	370	2,937,700	84,635 (3%)	112,65	6,990 (6%)
	2007/2008	370	370	2,991,987	96,068 (3%)	111,491	7,645 (7%)
	2008/2009	383	373	2,854,255	99,157 (3%)	108,243	7,803 (7%)
	2009/2010	378	373	2,935,089	100,533 (3%)	106,138	7,724 (7%)

Table 2: Diagnostic performance of the calving interval (CI) with corresponding cut-off point at an individual scale

“sd” refers to standard deviation values. The proportion of aborting cows was estimated on the basis of AI data.

Production type	Calving season	Optimal cut-off point for CI (in days)	Proportion of aborting cows (proportion of cows having a CI greater than c)	Sensitivity (sd)	Specificity (sd)	Positive predictive value (sd)	Negative predictive value (sd)
Dairy	2006/2007	677	0.015 (0.010)	0.432 (0.027)	0.996 (0)	0.649 (0.025)	0.991 (0.001)
	2007/2008	691	0.019 (0.012)	0.42 (0.023)	0.996 (0)	0.651 (0.022)	0.989 (0.001)
	2008/2009	701	0.021 (0.013)	0.418 (0.022)	0.995 (0)	0.652 (0.021)	0.988 (0.001)
	2009/2010	696	0.018 (0.012)	0.428 (0.023)	0.996 (0)	0.664 (0.021)	0.989 (0.001)
	Mean value	691	0.018 (0.012)	0.426	0.996	0.654	0.989
Beef	2006/2007	700	0.008 (0.019)	0.476 (0.019)	0.997 (0)	0.589 (0.017)	0.996 (0)
	2007/2008	691	0.009 (0.025)	0.514 (0.017)	0.997 (0)	0.586 (0.015)	0.996 (0)
	2008/2009	693	0.010 (0.026)	0.562 (0.016)	0.996 (0)	0.625 (0.014)	0.995 (0)
	2009/2010	726	0.012 (0.027)	0.413 (0.015)	0.997 (0)	0.616 (0.014)	0.993 (0)
	Mean value	702	0.010 (0.024)	0.491	0.997	0.604	0.995

Table 3: Diagnostic performance of the calving interval with corresponding cut-off point at a herd scale

The proportion of herds with multiple abortions was estimated on the basis of AI data.

Production type	Calving season	Proportion of herds with multiple abortions (proportion of herds having more than 3 CIs greater than c)	Sensitivity ($Se_{c,h}$)	Specificity ($Sp_{c,h}$)	Positive predictive value ($PPV_{c,h}$)	Negative predictive value ($NPV_{c,h}$)
Dairy	2006/2007	0.018 (0.035)	0.558	0.975	0.295	0.992
	2007/2008	0.028 (0.046)	0.541	0.968	0.332	0.986
	2008/2009	0.037 (0.059)	0.574	0.960	0.358	0.983
	2009/2010	0.031 (0.052)	0.561	0.964	0.330	0.986
	Mean value	0.028 (0.048)	0.558	0.967	0.329	0.987
Beef	2006/2007	0.004 (0.009)	0.731	0.993	0.288	0.999
	2007/2008	0.005 (0.012)	0.684	0.991	0.277	0.998
	2008/2009	0.006 (0.016)	0.660	0.988	0.264	0.998
	2009/2010	0.008 (0.014)	0.500	0.990	0.274	0.996
	Mean value	0.006 (0.013)	0.644	0.991	0.276	0.998

**Iso-population partition: an innovative epidemiological approach to mapping and
analyzing spatially aggregated data**

Anne Bronner¹, Eric Morignat¹, Emilie Gay¹, Timothée Vergne², Guillaume Fournié², Dirk U.
Pfeiffer² and Didier Calavas^{1*}

¹ ANSES-Lyon, Lyon, France

² Royal Veterinary College, Hatfield, Hertfordshire, UK

*didier.calavas@anses.fr

Abstract

In epidemiology, data are often aggregated using administrative boundaries or regular spatial lattices. Iso-population partitioning methods allow the aggregation of small units for which population data are available into larger units that are contiguous, as compact as possible, and have a similar population size. The objective of this paper is to present the advantages of mapping and analyzing animal health epidemiological data using iso-populated units (IPUs), as opposed to administrative and iso-geometric units. This presentation is illustrated by results and simulations from the French brucellosis clinical surveillance system for dairy cattle. Based on our study, using spatial partitioning methods for generating IPUs facilitates the interpretation of the spatial distribution of epidemiological indicators under study, provides information on population density and improves the consistency of the power of statistical tests across units. By defining the target population size per spatial unit, they can be used to control the statistical power of a study, and by adding criteria based on the homogenization of environmental factors to generate spatial units, they can be used to control the variation of exposure to these factors within the units.

Keywords: Partitioning methods – Spatial data aggregation - Spatial analysis.

Introduction

Many spatial epidemiological analyses must be based on aggregated data, for example if the exact location of the epidemiological units is not available, or to protect confidentiality (Bell et al., 2006). Data are often aggregated at administrative levels that correspond to the level at which they are collected (Justin and Williams, 1995; Bronner et al., 2013; EFSA and ECDC, 2015). Data may also be aggregated using regular spatial lattices such as a hexagonal grid (Abrial et al., 2005). In either case, the population size generally varies greatly among units, which may cause bias in the visual and epidemiological analysis of spatial patterns. As an alternative, iso-population partitioning methods allow the aggregation of small units for which population data are available into larger units that are contiguous, as compact as possible, and have a similar population size. Historically, these methods were developed to define the electoral districts in the United States for ensuring that each elected member represents the same number of individuals (Justin and Williams, 1995). To our knowledge, they have never been used in epidemiological studies.

The objective of this paper is to present the advantages of mapping and analyzing animal health epidemiological data using iso-populated units (IPUs), as opposed to administrative and iso-geometric units. This presentation is illustrated by results from the French brucellosis clinical surveillance system for dairy cattle, which involves the mandatory notification and testing of each aborting cow.

Materials and methods

Data sources and study population

Our study focused on abortions recorded during the 2nd semester of 2009 among dairy cattle farms. The Bluetongue epizootic that spread across France in 2007 and 2008 and influenced abortion notifications ended in 2009. Besides, the sensitivity of the French brucellosis clinical

surveillance system is higher among dairy cattle than beef cattle farmers (Bronner et al., 2013).

For each dairy cattle farm, information about farm (identification number, ZIP code) and animals (identification number) were extracted from the French National Cattle Register.

Abortion notification data reported during the 2nd semester of 2009 by dairy cattle farmers were extracted from the French national animal health information database SIGAL (Système d'information de la Direction générale de l'alimentation), including the farm and animal identification numbers, and dates of abortion.

Data aggregation

Dairy cattle farms and bovine abortions are recorded at the municipality level, the smallest French administrative unit. These data were aggregated using three different approaches, using i) administrative boundaries (at the arrondissement level), ii) a hexagonal spatial grid and iii) partitioning methods to generate IPUs.

Partitioning methods refer to the aggregation of the smallest units of a territory for which data are available (or elementary units) into larger units, fulfilling one or several criteria such as technical, ethical, ecological, social or demographic criteria (Fernando Tavares-Pereira et al., 2007). This method can be modeled using graph theory (Altman and McDonald, 2011). Each elementary unit is associated with a vertex of the graph, while a pair of contiguous elementary units defines an edge of the graph. Some numerical values, such as population size (here, the number of dairy cattle farms) or geographic locations, are associated with the edges and / or vertices. Maps (or plans) of a territory are generated using dividing or aggregating exact or non-exact (heuristic) algorithms (Fernando Tavares-Pereira et al., 2007). The search for an optimal solution, in general, is impossible and the “best solution” is frequently a compromise in which the improvement on a given criterion leads to a degradation of at least one of the remaining criteria (Fernando Tavares-Pereira et al., 2007).

In our case, we intended to partition France into contiguous, compact and equally populated units. This meant that elementary units included in an aggregated unit should be adjacent to each other, the ratio of the surface area of this larger unit to the area of a circle in which it is included should tend towards one (to achieve compactness criteria at best), and the population size should tend towards the average population size calculated among units. Using the R Bard package (Altman and McDonald, 2011), we generated plans based on the weighted k-means and the random-walk based methods for generating contiguous iso-populated units (Cirincione et al., 2000). These plans were evaluated in their own right, but also used as starting points in further refinement by applying an optimization algorithm that used simulated annealing. The random-walk-based method offered the best compromise between contiguity, compactness and iso-population criteria.

Mapping and analyzing aggregated data

Mapping epidemiological data generally allows the generation of hypotheses concerning the spatial pattern of a variable of interest (e.g. prevalence, incidence rate) and factors that might influence it (Dirk U. Pfeiffer et al., 2008). To study the influence of the spatial data aggregation approach on data visualization, the distribution of the proportion of farmers who reported abortions per spatial unit (hereafter known as the “proportion of notifying farmers”) was mapped for each of the three different spatial data aggregation approaches.

Spatially aggregated data can be used for different types of epidemiological analyses, such as time series modeling or identifying associations between different variables and an outcome of interest (Fang et al., 2013). However, the probability of detecting an association if it actually exists, i.e. the statistical power of the study, is positively correlated with the population size and the magnitude of the effect in each unit. To study the influence of the spatial data aggregation approach on the statistical power of a study, we simulated in each unit an equal increase of the proportion of notifying farmers from one semester (S1) to

another (S2). The number N_i of cattle farms in unit i in S1 and S2 was the same and equal to the number of dairy cattle farms recorded over the 2nd semester 2009 in this unit. The number of dairy cattle farms in which an abortion was recorded over S1 and S2 was computed as $n_{i,S1} = PN_i$ and $n_{i,S2} = \gamma PN_i$, respectively, with P being the national proportion of notifying farmers and γ the increase in the number of notifying farmers between S1 and S2. Several values for γ were simulated. For a given value of γ , a variation of the proportion of notifying farmers from S1 to S2 was detected in unit i if the p -value of a Chi-square test was below 0.05 divided by the number of units included in the study (Bonferroni correction). For each aggregation approach and a wide range of values for γ , we calculated the proportion of units in which an increase was detected. In addition, we compared the population size of the units in which an increase was detected with the population size of the units in which no increase was detected by using a Student's t test.

Results and discussion

During the 2nd semester of 2009, at least one abortion was reported in 21% ($n=13,986$) of the 66,382 dairy cattle farms present in mainland France. Using administrative boundaries resulted in data being aggregated at the arrondissement level ($n=325$). A hexagonal spatial grid was used to define 320 units. Lastly, France was divided into 314 IPU's whose population sizes, while not all equal, were fairly homogeneous: the coefficient of variation¹ ($CV = 0.45$) was far lower than amongst the administrative and hexagonal grid units ($CV = 1.31$ and 1.32 respectively) (Figure 1).

Figure 2 presents the spatial distribution of the proportion of farmers who reported abortions for each of the three different spatial data aggregation approaches. When using iso-population partitioning, interpreting the spatial distribution of the variable of interest is straightforward as it does not require taking into account the distribution of the underlying population at risk.

¹ Defined as the ratio of the standard deviation to the mean.

Using the administrative and hexagonal grid units, this interpretation can be biased due to the presence of several sparsely populated units, in which the value of the variable of interest is less reliable than in heavily populated units. When mapping the variable of interest using IPU, the population density per unit is inversely proportional to its surface (Figure 2). Units with a very high population density may sometimes hardly be seen on a map. But such representation enables the generation of hypotheses about the influence of population density on the spatial pattern of the variable of interest.

By studying the influence of the spatial data aggregation approach on the statistical power of a study, the population size was significantly higher in units in which an effect was identified than in others irrespective of the magnitude of the effect and the aggregation approach.

However, using the iso-population partitioning approach, an increase, if detected, was usually found in most of the spatial units (Figure 1). Indeed, the minimum detectable increase in the proportion of notifying farmers from S1 to S2 was similar among units (except for few units with a very small population size). Among administrative or iso-geometric units, the statistical test only detected an increase in the most populated units, although this increase actually existed in all units (Figure 1).

Iso-population partitioning methods can thus be useful to control the statistical power of a study. Indeed, the target population size per unit can be defined based on the desired statistical power and the expected magnitude of the effect, and can then be used as a criteria to generate IPU. A limitation of these methods is that exposure to environmental factors might be highly heterogeneous within units, especially those with a large surface (and low density). However, the compactness criterion is an attempt to minimize this limitation. Moreover, criteria based on the homogenization of environmental factors can be added to generate spatially aggregated units.

Conclusion

Using spatial partitioning methods for generating homogenous populated units facilitates the interpretation of the spatial distribution of epidemiological indicators under study, provides information on population density and improves the consistency of the power of statistical tests across units. By defining the target population size per spatial unit, they can be used to control the statistical power of a study, and by adding criteria based on the homogenization of environmental factors to generate spatial units, they can be used to control the variation of exposure to these factors within the units.

Acknowledgements

The authors wish to thank the Ministry of Agriculture's General Directorate for Food for providing demographic and abortion notifications data.

References

- Abrial, D., Calavas, D., Jarrige, N., Ducrot, C., 2005. Poultry, pig and the risk of BSE following the feed ban in France - a spatial analysis. *Vet Res* 36, 615-628.
- Altman, M., McDonald, M., 2011. BARD: Better automated redistricting. *J Stat Softw* 42.
- Bell, B.S., Hoskins, R.E., Pickle, L.W., Wartenberg, D., 2006. Current practices in spatial analysis of cancer data: mapping health statistics to inform policymakers and the public. *Int J Health Geogr* 5, 49.
- Bronner, A., Hénaux, V., Vergne, T., Vinard, J.-L., Morignat, E., Hendrikx, P., Calavas, D., Gay, E., 2013. Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. *PLoS One* 8, e63246.
- Cirincione, C., Darling, T., O'Rourke, T., 2000. Assessing south Carolina's 1990s congressional districting. *Polit Geogr* 19, 189-211.
- Dirk U. Pfeiffer, Timothy P. Robison, Stevenson, M., Kim B. Stevens, David J. Rogers, Archie C.A. Clements, 2008. *Spatial analysis in epidemiology*. Oxford University Press Oxford.
- EFSA, ECDC, 2015. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012. *EFSA Journal* 12.
- Fang, L.Q., Li, X.L., Liu, K., Li, Y.J., Yao, H.W., Liang, S., Yang, Y., Feng, Z.J., Gray, G.C., Cao, W.C., 2013. Mapping spread and risk of avian influenza A (H7N9) in China. *Sci Rep* 3, 2722.
- Fernando Tavares-Pereira, José Rui Fifueira, Mousseau, V., Roy, B., 2007. Multiple criteria districting problems. *Ann Oper Res* 154, 69-92.
- Justin, C., Williams, J., 1995. Political redistricting: a review. *Pap Reg Sci* 74, 13-40.

Figures

Figure 1: Cumulative distributions of population size (left graph) and of the detectable magnitude of effect (right graph) for each partition

Results based on iso-population (in red), administrative (in green) and iso-geometric (in blue) units are displayed. The cumulative distribution of population size is displayed on the left graph and refers to the distribution of the cumulative proportion of units according to the number of dairy cattle farms. The cumulative distribution of detectable magnitude of effect is presented on the right graph and refers to the proportion of units in which a simulated increase of the proportion of notifying farmers was detected, according to the magnitude of effect simulated.

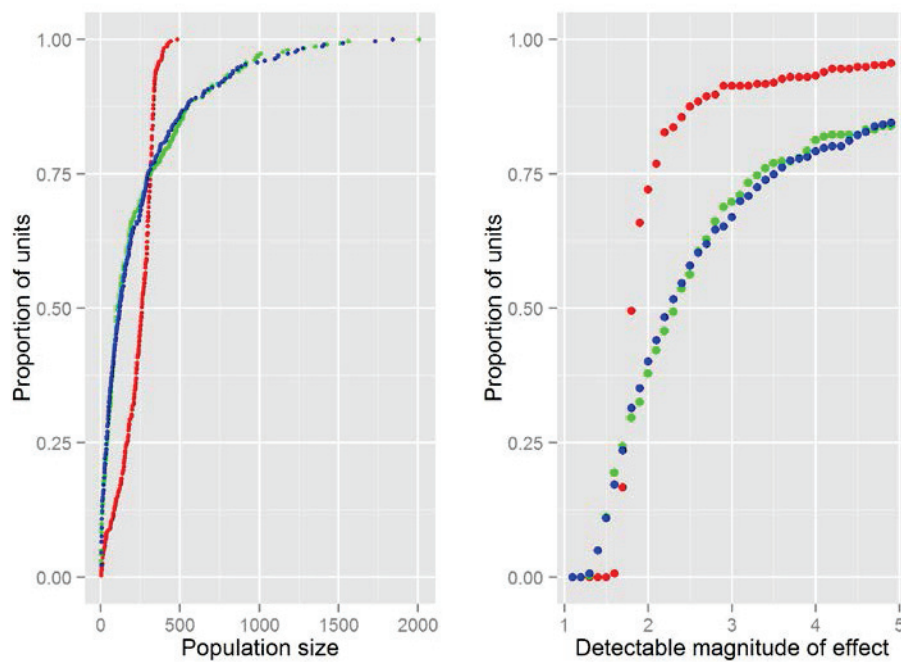


Figure 2: Spatial distribution of the proportion of notifying farmers for each approach to spatial data aggregation

The proportion of notifying farmers refers to the proportion of dairy cattle farms in which at least one abortion was recorded. Each of the three maps displays the spatial distribution of the proportion of notifying farmers over the 2nd semester 2009, depending on the partition method. Large units have a small population density and small units have a large population density with the iso-population partition method.

